MAY 8 1699

Library

UEBER

### DIE PHYSIOLOGISCHEN WIRKUNGEN

DES

# STICKOXYDULGASES.

VON

MARTIN GOLTSTEIN,

GENF.

MIT 5 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN.

BONN

EMIL STRAUSS.

1878.





### UEBER

### DIE PHYSIOLOGISCHEN WIRKUNGEN

DES

## STICKOXYDULGASES.

VON

MARTIN GOLTSTEIN,

GENF.

MIT 5 LITHOGRAPHIRTEN TAFELN.

BONN,
EMIL STRAUSS.
1878.

RD86 N7 878 G In Folgendem gebe ieh die Resultate von in den letzten Jahren ausgeführten experimentellen und praktischen Untersuchungen über Stickoxydul. Da zum Theil recht gute Beobachtungen von Praktikern veröffentlicht sind, glaubte ieh mich in dieser Beziehung sehr kurz fassen zu sollen; man findet daher in der folgenden Abhandlung hauptsächlich die experimentellen Ergebnisse berücksichtigt, welche in dem, unter Leitung des Herrn Prof. N. Zuntz in Bonn stehenden, thierphysiologischen Laboratorium der Landwirthschaftlichen Akademie Poppelsdorf gewonnen wurden.

Die Arbeit ist bereits in Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. XVII veröffentlicht.

Herrn Prof. Zuntz bin ieh für Anleitung und thätige Beihülfe zu höchstem Danke verpfliehtet.

Bonn, im Juni 1878.

M. Goltstein.



Seit Davy das 1776 von Priestley entdeekte Stiekoxydulgas chemisch untersuchte und sich an seiner berausehenden Wirkung ergötzte<sup>1</sup>), ist diese letztere den Chemikern bekannt. —

Der erste Versueh das Stickoxydulgas als Anaesthetieum zu ehirurgischen Zwecken zu verwenden, fällt in das Jahr 1844²); also zwei Jahre ehe Morton die erste Aethernareose einleitete. — Gegenüber dem mächtigen Eindrucke, den die Anwendung des Aethers und Chloroforms in der ganzen Welt hervorbrachte, wurden die Versuche von Wells wieder vergessen.

Erst nachdem die zunehmende Häufigkeit der Todesfälle in Folge Gebrauchs der beiden eben genannten Anästhetica den Wunsch nach weniger gefährlichen Mitteln, zur Erreichung der den Aerzten wie den Patienten gleich unentbehrlich gewordenen Schmerzlosigkeit geweckt hatte, wandte sieh die Anfmerksamkeit auch dem Stiekoxydul wieder zu. Im Jahre 1863 machte Colton

<sup>1)</sup> The Researches, Chemical and Philosophical, chiefly concerning Nitrous Oxide and its Inspirations 1800.

<sup>2)</sup> In einer öffentlichen Vorlesung des Chemikers Colton zu Hartford, Conn. liess dieser mehrere Personen das Gas zum Zweeke der Berauschung einathmen, wobei der anwesende Zahnarzt Horace Wells seine anästhetischen Eigenschaften entdeckte. Letzterer wandte es darnach vielfach an, jedoch scheiterten seine Bemühungen es allgemeiner einzuführen.

intensivere Anstrengungen dasselbe einzuführen und zwar nunmehr mit bestem Erfolg. Bis heute sind, einer mündlichen Mittheilung durch Herrn Dr. J. B. Rottenstein in Paris zufolge, in Coltons anästhetischem Institute in New-York über 104000 Stickoxydul-Narcosen ohne Unfall eingeleitet worden.

Seitdem hat der Gebrauch des Mittels sich in ungemein rascher Proportion vermehrt und ist heute gar nicht mehr zu schätzen wie viel Narcosen ausser den Hunderttausenden, über die genaue Statistiken vorliegen, von den Tausenden von Zahnärzten, die das Mittel täglich anwenden, eingeleitet worden sind 1).

Nachdem am 31. März 1868 die erste Zahnextraction mit Stickoxydul im Dental Hospital of London stattgefunden<sup>2</sup>), konnte das zur Untersnehung des Narcotieums niedergesetzte Comite der Odontological Society of Great Britain seinen zweiten Berieht von Ende 1872 bereits anf 58000 von ihm in England registrirte Narcosen stützen.

Grohnwald in Berlin referirt in der deutschen Vierteljahrsschrift für Zahnheilkunde, Jannar 1877. p. 31, über mehr als 10000 von ihm eingeleitete Narcosen, Telschow in Berlin in einer vor etwa einem Jahre veröffentlichten Flugschrift über 12000. Fr. R. Thomas berichtet 1870, er habe das Gas in den letzten 4 Jahren 15800 mal angewandt.

Mehrere Todesfälle<sup>3</sup>) sind in dieser Zeit beim Gebrauche des Gases vorgekommen, und wenn auch das Bestreben der eifrigen Anhänger des Mittels, diese auf zufällige Complicationen (Eintritt fremder Körper in die Trachea, hochgradige Schwäche der im letzten Stadium der Phthise befindlichen Personen etc.) zurückzuführen, in einigen Fällen berechtigt erscheint, so bleibt doch die Thatsache nnlängbar, dass mehrmals der Tod direct durch das Anaestheticum herbeigeführt worden ist. Berücksichtigt man die Häufigkeit der Anwendung, so scheint allerdings Stickoxydul weit weniger gefährlich als Chloroform zu sein. Dass Todesfälle verschwiegen worden seien, erscheint deshalb unwahrscheinlich,

<sup>1)</sup> In den Ver. Staaten gibt es über 12000 approbirte Zahnärzte, von denen ein sehr grosser Bruchtheil das Gas anwendet.

<sup>2)</sup> Dr. Evans in Paris hat das Verdienst, das Gas hier eingeführt zu haben. Durch Ueberweisung von Geldmitteln (100 €) veranlasste er dann die von dem erwähnten Comite ausgeführten Untersuchungen.

<sup>3)</sup> In der Literatur sind 7 bekannt geworden.

weil dergleichen Ereignisse stets das grösste Aufsehen erregen. — Jedenfalls machen beide Umstände, die Häufigkeit der Anwendung und die uuläugbar damit verbundene Gefahr, eine genaue wissenschaftliche Erforschung der Wirkungsweise des Stickoxyduls zu einer dringenden Forderung. —

Auffallender Weise haben sieh die Pharmakologen mit dem Mittel kaum noch beschäftigt. In dem ziemlich umfangreichen Handbuche von Koehler z. B. ist es ganz übergangen 1). Die einzigen experimentellen Arbeiten von Bedeutung sind die Untersuchungen von Ludimar Hermann (Reichert und du Bois Arch. 1864) und Tony Blanche (Recherches experimentales sur le protoxide d'azote, Paris, 1874). Hermann wies, entgegen der noch heute hier und da spukenden Ansicht, dass das Stiekoxydul wie bei vielen Verbrennungen so auch beim thierischen Oxydationsprocess den Sauerstoff der Luft ersetzen könne, unzweifelhaft nach, dass ein Thier durch Stiekoxydul eben so raseh, wie durch irgend ein indifferentes Gas erstiekt wird und stellte in Folge dessen die Narcose bei Einathmung von reinem Stiekoxydul mit Asphyxie auf eine Stufe. Daneben constatirte allerdings Hermann, dass das Gas mit hinreichender Menge Sauerstoff gemischt eingeathmet, ohne Dyspnoe zu erzeugen beim Menschen gewisse rauschähnliche Erscheinungen, verbunden mit etwas herabgesetzter Sensibilität hervorruft. -Bis zur Anaesthesie steigerte sieh die Nareose, so lange Sauerstoff genug vorhanden war, niemals. - Bei Thieren gelang es Hermann überhaupt nicht durch Einathmung solcher Mischungen von Sauerstoff und Stickoxydul irgend ein Zeiehen, dass dieselben anders wirkten als atmosphärische Luft, zu erzielen.

<sup>1)</sup> Beim Schlusse dieser Abhandlung erhalten wir das eben erschienene Handbuch der Arzneimittellehre von Nothnagel und Rossbach, in welchem die Bedeutung des Stickoxyduls vollkommen gewürdigt wird und einige Versuche von Rossbach mitgetheilt werden, wonach unter der Einwirkung des Stickoxyduls der Blutdruck stark steige, die Herzschläge verlangsamt, aber verstärkt seien. Besondere Aufmerksamkeit richtete Rossbach auf die Wiederbelebung der durch N<sub>2</sub>O asphyctisch gemachten Thiere. Dieselbe gelang ihm noch 2—5 Min. nach dem Herzstillstande. Wir haben hierzu nur zu bemerken, dass uns die Wiederbelebung so spät nicht immer gelang, dass ferner die Blutdruckssteigerung nicht bedeutend ist, manchmal fehlt, und dass wir Krämpfe nur in sehr geringem Maasse und schwächer als bei einfacher Erstickung beobachteten.

Die Meinung, dass bei seinem Gebrauehe Anästhesie nur durch Herbeiführung eines asphyetischen Zustandes zu Stande komme, veranlasste Hermann das Stiekoxydul als Anästhetieum zu verwerfen und hat er sich noch in zwei besonderen Anfsätzen (Comptes rendus Bd. 64. pag. 227. Berliner klinische Wochensehr. 1866. No. 11. pag. 115) warnend gegen dessen Anwendung ausgesprochen. — Die Resnltate von Hermann sind durch Blanche bestätigt worden und hat dieser noch die interessante Thatsache zngefügt, dass auch das Keimen der Pflanzensamen in Stiekoxydul nicht vor sich geht. — Eine von Blanche ausgeführte Analyse der Blutgase eines N<sub>2</sub>O + O athmenden Hundes zeigt, dass diese, sieh verhalten, wie man es nach den physicalischen Gesetzen der Absorption erwarten musste und dass namentlich N<sub>2</sub>O auf den Gehalt des Blutes an O und CO<sub>2</sub> keinen directen Einfluss übt.

Folgendes sind die von diesem Forscher gefundenen Zahlen für das arterielle Blnt eines Hundes.

I. normal athmend

48,8 % CO<sub>2</sub>, 21,11 % O, 2 % N

II. nachdem er 7 1/2 Minuten ein Gemisch von

62 % N<sub>2</sub>O, 21 % O, 17 % N

geathmet hatte:

 $46.0 \, ^{\circ}/_{\circ} \, ^{\circ} \, ^{$ 

Gegen die von Hermann ausgesprochene unbedingte Verwerfung der Stickoxydul-Nareose spricht entschieden die durch die Wucht der Zahlen imponirende praktische Erfahrung. Dennoch bleibt es ein Mangel, dass diese Erfahrung der streng wissenschaftlichen Begründung bis heute entbehrt und dass namentlich das Verhalten der nervösen Centra, welche den wichtigsten vegetativen Funktionen, Athmung und Kreislauf, vorstehen, noch vollkommen unerforseht ist. Dem Bestreben diese Lücke auszufüllen ist der Haupttheil der im Folgenden zu beriehtenden Experimentalnntersuchung gewidmet. —

Daneben glaubte ich mich mit der von Hermann wie von Blanche verneinten Frage, ob Stickoxydul im Körper gespalten und sein Sauerstoff verwerthet werden könne, nochmals beschäftigen zu müssen. Dass Stickoxydul das Leben nicht unterhalten könne, stand fest, nicht sieher bewiesen war, ob nicht eine geringe, aber zur Unterhaltung des Lebens weitaus unzureiehende Zersetzung desselben stattfinde.

Der Nachweis einer solehen hätte für die Physiologie entschieden grosses Interesse. Bekanntlich hat Pflüger<sup>1</sup>) gezeigt, dass wir zum Verständniss gewisser Lebensvorgänge die Anwesenheit sehr lebhafter molecularer Bewegungen (grosser Hitze) an bestimmten Punkten der organisirten Gewebe annehmen müssen. Diese Bewegungen könnten sehr wohl so lebhaft sein, dass sie ähnlich einer glühenden Kohle das an diese Stelle diffundirte N2O zersetzten. - So würde also der Nachweis einer selbst geringen Zersetzung von N<sub>2</sub>O eine interessante Stütze iener oben eitirten Theorie sein. Ich habe mieh deshalb bemüht, bei Thieren, die längere Zeit Gemisehe von O + N<sub>2</sub>O athmeten, zu eonstatiren, ob ein Theil des letzteren Gases versehwindet und Stiekstoff dafür zum Vorschein kommt. Diese Untersuehung erwies sieh übrigens bald als mit ungemeinen Sehwierigkeiten verknüpft, weshalb ich ein entscheidendes Resultat noch nicht mittheilen kann. Schwierigkeiten liegen einmal darin, dass in Folge des hohen Absorptionseoëffieienten sehr grosse Mengen des eingeathmeten N<sub>2</sub>O in den Säften des Thieres absorbirt zurückgehalten werden, weiter darin, dass jede Undichtigkeit der Apparate, welche Luft eindringen lässt, eine Stiekstoffexhalation seitens des Thieres vortäuseht, endlieh, und nieht am wenigsten, in den Unvollkommenheiten der gasometrischen Analyse.

Die seheinbar so einfache Methode in einem Gemenge von N und N<sub>2</sub>O den Gehalt an letzterem Gase durch Verpuffung mit überschüssigem Wasserstoff nachzuweisen (wobei 2 Vol. N<sub>2</sub>O, indem sieh ihr Sauerstoff mit 2 H zu Wasser verbindet, 2 N übrig lassen und also die aus der Wasserbildung resultirende Contraction nach der Verbrennung dem Volum des vorhandenen N<sub>2</sub>O gleich ist), erwies sieh leider als höchst ungenau.

Man beobachtet, auch wenn ziemlich grosser Uebersehuss von H vorhanden war, nach der Explosion Nebel im Eudiometer; das Quecksilber wird angegriffen. Entsprechend diesen Zeichen von Salpetersäurebildung bleibt der aus der Contraction berechnete Gehalt an N<sub>2</sub>O hinter dem wirklichen oft bedeutend zurück. —

Nachdem ich durch mühsame Versuehe diese Thatsache eonstatirt hatte, fand ich in dem oben eitirten Comitebericht, dass

<sup>1)</sup> Die physiologische Verbrennung in den lebenden Organismen. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. X, S. 251.

der in Gasanalysen so sehr bewanderte Frankland, eines der Mitglieder jenes Comites, dieselben Erfahrungen bereits gemacht und in Folge dessen sogar daranf verziehtet hatte den Gehalt an N<sub>2</sub>O in Gasgemischen absolut genau zu bestimmen 1). wollte entseheiden, ob, wenn einem Thiere längere Zeit N2O mit der übrigens sanerstoffreiehen Athemluft zugeführt wird, dieses Gas zum Theil zersetzt wird und dafür N zum Vorsehein kommt. Er liess ein kleines Kaninchen unter einer von den nöthigen Zuleitungsröhren durchbohrten Glasgloeke ein Gemisch von Sauerstoff, Stiekstoff und Stiekoxydul athmen und entnahm von Zeit zu Zeit Proben des Gases zur Analyse. Die Aenderungen des Gehalts des Gasgemisches an N und N2O waren unbedeutend und wagt es Frankland selbst nicht, einen entscheidenden Schluss daraus zn zichen, namentlieh auch wegen der eben gesehilderten Ungenauigkeit der Gasanalyse. Ebenso unentsehieden blieben die Versuehe von Coleman, welcher zur Entseheidung derselben Frage die Expirationsluft von Menschen, die mögliehst luftfreies N2O athmeten, untersuehte. Dass die älteren Versuehe von Davy in dieser Hinsicht nicht beweisend seien, hat L. Hermann<sup>2</sup>) zur Genüge gezeigt.

Von unseren eigenen Untersuehungen sind die ersten wegen des oben anseinandergesetzten Fehlers der Gasanalyse ungenau. Erst ganz zuletzt lernte ich diese fehlerfrei anstellen, indem ich auf den Gebraueh des Endiometers verziehtete und nach der von R. Bunsen ansgebildeten und für einzelne Fälle empfohlenen absorptiometrisehen Methode analysirte³). Bei dieser Methode wird bekanntlich ein abgemessenes Gasvolum mit einer bekannten Menge ausgekochten destillirten Wassers bis zur Sättigung über Quecksilber in einem ealibrirten Rohre (Absorptiometer) gesehüttelt, und ans der bei bestimmter Temperatur und Druek absorbirten Gasmenge, mit Hülfe der von Bunsen genau bestimmten Absorptionscoöffieienten der in Frage kommenden Gase, der Gehalt

<sup>1)</sup> Demgegenüber müssen die Analysen von Blanche umsomehr mit Misstrauen angesehen werden, da er ausdrücklich angibt, so kleine H-Ueberschüsse angewandt zu haben, dass die Eudiometer ihm häufig zersprangen.

<sup>2)</sup> Reichert und du Bois' Archiv 1864. p. 533.

<sup>3)</sup> S. Robert Bunsen: gasometrische Methoden S. 183 ff., 2. Aufl. (1877) S. 240 ff.

des Gemisches an jedem derselben berechnet. Diese Methode ist in unserem Falle deshalb recht genau, weil das eine der beiden Gase ( $N_2O$ ) einen hohen, das andere (N) einen geringen Absorptionscoëfficienten hat. Der etwa vorhandene Sauerstoff wird vorher in bekannter Weise durch Absorption mit Kaliumpyrogallat ermittelt und dann das Gemisch von N und  $N_2O$  in's Absorptiometer übergefüllt; hier werden nun mehrere Absorptionsbestimmungen bei verschiedenen Temperaturen und Drucken aufgeführt, aus jeder nach den einfachen von Bunsen entwickelten Formeln die Zusammensetzung des Gasgemisches bereehnet und dann aus den versehiedenen Zahlen, die höchstens um 0,5 % variirten, das Mittel genommen.

Mittelst dieser Methoden wurden zunächst einige Versuche an Fröschen augestellt. Die Thiere befanden sich in einem Glascylinder, dessen Oeffnung nach Einsetzung der Thiere mit einem von 2 Glasröhren durchbohrten Kork geschlossen wurde. Kork und Glasröhren tauchten bis jenseits der absperrenden Hähne in das Quecksilber einer grossen Wanne, so dass jede Diffusion mit der Atmosphäre unmöglich war. Jetzt wurde zunächst stundenlang reines Sauerstoffgas durchgeleitet. Das Gas trat aus der mit chlorsaurem Kali gefüllten Retorte durch eine Waschflasche direct in den Froschbehälter. Nachdem man so sicher sein konnte, dass weder im Apparat noch in den Thieren Stickstoff übrig war, wurde ein Theil des Sauerstoffs durch Stickoxydul verdrängt und jetzt die Thiere 12 Stunden lang sich selbst überlassen. Das nach dieser Zeit entnommene Gas war stickstoffhaltig. Nachträglich stellte sich leider heraus, dass das käufliche comprimirte Stickoxydul, welches wir bei diesen Versuchen anwandten, nicht ganz luftfrei war, ein Umstand, der deshalb uns sehr überraschend kam, weil das Gas in der eisernen Flasche entschieden flüssig war und bereits bedeutende Quantitäten desselben herausgelassen waren.

Die Analysen ergaben einen Gehalt von 0,25 % O und eirea 5 mal so viel Stickstoff ). Es ist dies Ergebniss nur verständlich,

<sup>1)</sup> Die später zu besehreibenden Versuche am Kaninchen sind mit demselben comprimirten Gase angestellt. Auch hier also crhielten die Thiere das Gas gemengt mit eirea 0,25 % O. Uebrigens haben wir uns sowohl bei Hunden wie bei Kaninchen überzeugt, dass die Erstickung durch solche geringe Sauerstoffmengen weder in ihrem zeitlichen Verlaufe noch in irgend einer

wenn man annimmt, dass das flüssige Stiekoxydul erhebliche Mengen Luft absorbiren kann. — Nach diesen Erfahrungen können wir auch diesen Versuchen keine Beweiskraft zuerkennen. Als wir den Fehler entdeckten war eine Wiederholung der Versuche, wozu manche Aenderungen am Apparate erforderlich waren, nicht mehr thunlich. —

Da die, wenn überhaupt vorhandene, jedenfalls sehr geringe Stiekoxydulzersetzung nur bei Anwendung der allerhöchsten Cautelen nachweisbar ist, sind auch eine Anzahl am Kanincheu angestellter Versuche zweidentig geblieben und muss ieh mir deshalb die definitive Beantwortung der Frage, ob der thierische Organismus N<sub>2</sub>O zersetzen könne, vorbehalten.

Jene am Kaninchen angestellten Versuche brachten aber eine andere interessante Thatsache au's Licht, wegen deren ich hier auf dieselben etwas ausführlicher zurückkommen muss.

Die Thiere athmeten bei den Versuchen ein vorher analysirtes Gemisch aus dem Roehrig-Zuntz'schen Respirationsapparate 1), welcher mit den Verbesserungen, die Pflüger an ihm angebracht und Finkler und Oertmann2) beschrieben haben, versehen war. Bei diesem Apparate athmet das Thier bekanntlich aus einem kalibrirten Quecksilber-Spirometer ein und aus. Die respirirte Luft streicht durch 4 Müller'sche Spritzflasehenventile, welche mit starker Natronlauge gefüllt sind und die producirte Kohlensäure absorbiren. Der Apparat gestattet vermöge dieser Einrichtung in jedem Momente die durch die Athmung erzeugte Verminderung des Gasvolums abzulesen. Die Athemfrequenz und Tiefe wurde mit Hülfe des Marey'sehen Tympanums und des Kymographion registrirt, in einem Versuche gleichzeitig auch der Blutdruck in der Carotis aufgeschrieben. Es stellte sich nun hierbei heraus, dass die Thiere den Sauerstoffgehalt des Gemisches allmählig bis auf einen Rest von 3 - 4 % aufbrauchten und dann, nachdem die Athmung vorher langsamer und flacher geworden, aufhörten zu respiriren. Zeiehen von Dyspnoe gingen dem Still-

der eharaeteristischen Erscheinungen im mindesten alterirt wird. Bei den Versuchen an Hunden wandten wir meist mit sehr grosser Sorgfalt von uns selbst aus Ammoniumnitrat bereitetes Gas an.

<sup>1)</sup> Pflügers Archiv, Bd. IV, S. 58, Bd, XII, S. 524.

<sup>2)</sup> Pflügers Archiv, Bd. XIV, S. 38.

stande der Athmung nieht voraus. Bei dieser allmähligen Verringerung des Sauerstoffs in der Athemluft lebten die Thiere schliesslieh ausserordentlich lange Zeit mit einem minimalen Sauerstoffverbrauch. Hätte man sie, vorher normal athmend, plötzlich auf diesen geringen Sauerstoffvorrath angewiesen, so wären sie unter heftigen dyspnoetischen Erseheinungen zu Grunde gegangen. -Anfangs schrieben wir dieses merkwürdig lange Fortbestehen des Lebens, wobei das Thier allerdings des Bewusstseins bar zu sein schien, der narkotischen Wirkung des Stickoxyduls zu, bis wir in Controlversuehen fauden, dass bei allmähliger Verringerung des Sauerstoffgehaltes der atmosphärischen Luft die Thiere sich ganz ebenso verhalten. Ich glaube, dass die Beobachtung nicht ohne Interesse ist für die Deutung gewisser klinisch häufig beobachteter Phänomene. Bei allmählig zunehmenden Trachealstenosen (Croup), bei langsam sich entwickelnder Kohlenoxydvergiftung, findet man, dass Menschen in mehr oder weniger bewusstlosem Zustande oft auffallend lange mit sehr ungenügender Luftzufuhr auskommen. Zu diesen Beobachtungen bieten unsere Versuche ein interessantes Correlat und sie zeigen zur Evidenz, dass es unrichtig ist, in solchen Fällen von Kohlensäureintoxication als dem wesentlichen die Symptomenreihe bedingenden Momente zu sprechen. In unseren Versuchen wird die gebildete CO<sub>2</sub> fortwährend absorbirt und es ist nur der mehr und mehr zunehmende Sauerstoffmangel, welcher die Organe erlahmen lässt. Schliesslich verdient noch das Factum Erwähnung, dass wir mehrfach bei Thieren, die 10-15 Minuten lang auf die oben beschriebene Weise fast ohne Sauerstoffconsum gelebt hatten, durch künstliche Respiration zwar wieder so weit Erholung zu Stande brachten, dass spontane Athmung auftrat, dass aber dann nach einiger Zeit doch noch öfter der Tod unter Erlahmung der Athmung oder auch bei fortgesetzter künstlicher Respiration durch Herzstillstand eintrat. Das Weitere ergibt sich aus einigen hier folgenden Protokollen und den bezügliehen Curvenstüeken auf Taf. I.

Versuch vom 29. September. Ein 940 g wiegendes Kaninchen wird tracheotomirt, die Canüle mit der Marcy'schen Schreibvorrichtung und dem Respirationsapparate verbunden, welcher ein Gemisch von

37,42°/<sub>0</sub> Sauerstoff, 16,16°/<sub>0</sub> Stickstoff, 46,42°/<sub>0</sub> Stickoxydul

enthält. Anfangs inspirirt das Thier nur aus dem Spirometer und exspirirt

durch ein Wasserventil in die Atmosphäre. Wie wenig die Athemmechanik durch den Stickoxydulgehalt dieses Gasgemisches beeinflusst wird, zeigt ein Vergleich der Curven 1 und 2 Tafel I 1). Die erstere wurde zu Beginn des Versuches, während das Thier noch Luft athmete gezeichnet, die zweite nachdem es 32 Minuten lang das obige Gemisch geathmet hatte. Genaue Zählungen der Curven ergaben, dass die Respirationsfrequenz, welche vorher 19 in der 1/4 Minute gewesen war, nach 2 Minuten auf 18, nach 5 Minuten auf 16, nach 32 Minuten auf 15 gefallen war. Von jetzt ab crfolgte auch die Exspiration in das Quecksilberspirometer, wobei natürlich, da die gebildete Kohlensäure fortwährend durch die Natronlauge der Ventile absorbirt wurde, der Sauerstoffgehalt des respirirten Gases stetig abnahm. Es wurde jetzt alle Minuten der Stand des Spirometers abgelesen, um den Sauerstoffverbrauch des Thieres zu bestimmen. Während der vorhergegangenen 32 Minuten hatte natürlich das Thier so viel Stickoxydul in Blut- und Gewebssäften absorbirt, wie dem oben angegebenen Partialdruck des respirirten Gases entsprach. Im Laufe des weiteren Versuches konnte davon nurmehr so viel zur Aufnahme gelangen, wie es der durch das Verschwinden des Sauerstoffs steigende Partialdruck des Stickoxyduls mit sich brachte.

Die in der folgenden Tabelle notirte Verminderung des Gasvolums entspricht also dem Sauerstoffverbrauche plus diesem absorbirten Stickoxydul.

Zeit in Minuten.	Re- spirations- frequenz per 1/4 Minute.	per Minute consumirtes Gas in ccm	Bemerkungen.
0 5 10 12 15 17 18 20 23 25 26 30 31 31.30 32.30 35 36 37 38 39	15 16 14 16 15 15 10 14	15,8 16,4 14,5 14,5 13,0 9,8 5,7 2,7 0 0	Reagirt nur langsam auf starkes Kneifen der Nase, Blut in der Arterie leicht venös gefärbt.  Die Athmung ist tief und regelmässig, vgl. Fig. 3, Taf. I.  Reaction der Conjunctiva sehr träge. Noch immer ganz träge Reaction.  Das Thier ist absolut empfindungslos. Die Athmung ist sehr verlangsamt u. erlischt dann. Vgl. Curve 4, Taf. I. Künstl. Resp. mit atmosphärischer Luft beginnt.

<sup>1)</sup> In allen Athemcurven entspricht die Senkung der Inspiration, die Hebung der Exspiration.

31/2 Minutch später reagirte das Thier wieder auf Reizung des Auges und athmete spontan. Es wurde nunmehr das übrig gebliebene Gasgemisch analysirt; dasselbe bestand aus

 $4,75^{\circ}/_{\circ}$  Sauerstoff,  $25,21^{\circ}/_{\circ}$  Stickstoff,  $70,04^{\circ}/_{\circ}$  Stickoxydul.

Das ganze zu Beginn des Versuches im Spirometer befindliche Gasvolum war = 1147 ccm mit 175 ccm Stickstoff. Der Rest zu Ende des Versuches = 750 ccm mit 189 ccm Stickstoff. Die Vermehrung des Stickstoffvolums liegt innerhalb der Fehlergrenzen, so dass daraus ein Schluss auf Zersetzung von Stickoxydul nicht gemacht werden kann.

Aus dem oben angegebenen Gewichte des Thieres von 940 g lässt sich der Sauerstoffverbrauch desselben approximativ auf 11,5 ccm per Minute berechnen. Ich stütze mich dabei auf einige, zu gleicher Zeit an Thieren, die in ganz ähnlichen Verhältnissen waren, im Laboratorium ausgeführte Respirationsversuche. Was das Thier anfänglich an Gas mehr aufuahm, kann nur absorbirtes Stickoxydul gewesen sein und das Thier hat demnach während der Partialdruck dieses Gases von 46,4 % auf 70 % stieg, wenigstens 60 ccm aufgenommen. Da der Absorptionscoöfficient des Stickoxyduls bei Körpertemperatur auf höchstens 0,45 geschätzt werden kann, sieht man hieraus ohne Weiteres, dass nicht nur das Blut, sondern gleichmässig alle Säfte des Körpers sich an der Absorption betheiligen.

Versuch 61 am 5. October 1877. Kaninchen von 1055 g wird wie bei obigem Versuche beschrieben, vorbereitet. Im Spirometer befindet sich ein Gemisch von

> 40,8°/<sub>0</sub> Sauerstoff, 43,0°/<sub>0</sub> Stickstoff, 16,2°/<sub>0</sub> Stickoxydul.

Nachdem das Thier einige Minuten durch Müller'sche Ventile Luft geathmet hatte, beginnt sofort Hin- und Herathmung am Spirometer.

Zeit in Minuten.	Respirations-frequenz per 1/4 Minute.	per Minute consumirtes Gas in ccm	Bemerkungen.
0 2 5	normal 24 21 19	25,5	Das Verhalten der Athmungsmechanik beim Uebergang von Luft zu $N_2O$ siehe Curve 5, Taf. 1.

Zeit in Minuten.	Re- spirations- frequenz per 1/4 Minute.	per Minute consumirtes Gas in cem	Bcmerkungen.
7 9 10 11 13 15 16 16.30 18 21 22	17 16 16 15 27 35 19	21,8	Athmung sehr flach u. unregelmässig, Athmung schr flach u. unregelmässig, an Tiefe zu-, an Frequenz abnehmend.  Vgl. Curve 6, Taf. I. Es wird eine neue Quantität desselben Gasgemisches durch eine Seitenleitung ohne Störung der Athmung, in's Spiro- meter eingefüllt.  Vgl. Curve 7, Taf I, welche im Ver-
23 24.30 26 27 28 31.30	19 15 18 17 19	13,9	gleich mit Curve 6 zeigt, dass mit dem reichlicher gewordenen Sauerstoffgehalt des Gasgemisches die Respiration erheblich flacher wird.  Temperatur des Thieres = 36,2 ° C.  Athmung wieder sehr tief, vgl. Curve 8, Taf. I. Augen reagiren noch.
32 33 35.5 37	18 16 16	11,5	Auf Kneifen der Pfoten und der Nase keine Reaction, Augen reagiren träge.  Athmung wird flacher, vgl. Curve 9, Taf. I.
38 40 41 42 43	16 16 12 5 3	3,0	Athmung wird unregelmässig; Augen reactionslos vgl. Curve 10, Taf I.  Vgl. Curve 11, Taf. I.
44 46 47	3 3 0	0,6	Athmung wird flacher, hört schliesslich auf; vgl. Curve 12, Taf. I.

Nach 15 Secunden wird künstliche Respiration eingeleitet, eine Minute später athmet das Thier spontan und fährt so ziemlich regelmässig, tief und langsam (16 Resp. per Min.) fünf Minuten lang fort, die stärksten Reize lösen während dieser Zeit keine Reaction aus. Ein jetzt eintretender Athmungsstillstand veranlasst nach 35 Secnnden nochmalige Einleitung der künstlichen Respiration. Nachdem diese 4 Minuten fortgesetzt war, ohne dass noch ein Zeichen spontaner Athmung sich gezeigt, wird Stillstand des Herzens eonstatirt.

Wenn man bei vorstehenden Versuchen dem Gedanken Raum geben könnte, dass das Stiekoxydulgas, entweder dadurch, dass es, sieh langsam zersetzend, dem Thiere Sauerstoff liefere, oder indem es durch seine narkotischen Eigenschaften die Intensität der Oxydationsproeesse vermindere, die Ursache der langen Fortdauer des Lebens bei ungenügender Sauerstoffzufuhr sei, so wird diese Annahme vollkommen widerlegt durch die Controlversuche mit atmosphärischer Luft.

Versuch 61— vom 5. October 1877. Kaninchen von 945 g Gewicht. Alles ist wie bei dem vorigen Versuche arrangirt, nur dass das Spirometer mit atmosphärischer Luft gefüllt ist.

Zeit in Minuten.	Respirationsfrequenz per 1/4 Minute.	per Minute consumirtes Gas in ccm.	Bemerkungen.
v. d. Versuch 0 1	22 20,5 17,5	12,9	Vgl. Curve 13, Taf. I.
1 3 5 7 10 13	17,5 19 18,5 17	11,8 9,8	The state of the s
15 17	16,5	4,05	Temp. des Thieres 36,3° C. Auf Kneifen d. Pfoten träge Reaction, Augen reagiren prompt. Athmung tiefer, vgl. Curve 14, Taf. I.
20 21 22 23 25	14	1,8	Sehr träge Reaction der Augen. Vgl. Curve 15, Taf. I. Augen reactionslos.
26 28 29 30	10,5 16 3 3 2,5 0	0,66	Vgl. Curve 16, Taf. I.
32 33 34	3 2,5 0	0,66	Vgl. Curve 17, Taf. I.

Nachdem über eine Minute kein Athemzug erfolgt war, wird künstliche Respiration eingeleitet. Schon 15 Sek. später erfolgt der erste spontane Athemzug, da aber die Athmung noch unregelmässig bleibt, wird während der nächsten 6 Minuten mit Pausen weiter Luft eingeblasen. Erst 20 Minuten nach Beginn der Lufteinblasungen reagirt das Auge. Kneifen der Nasc und der Pfoten löst erst einige Minuten später Reflexc aus. 55 Minuten nachdem es durch die künstliche Respiration wiedererweckt worden, wird das Thier,

dessen Temperatur mittlerweile auf 32°C. gesunken war, durch Versehluss der Traehea erstickt. Schon nach 25 Sek. treten heftige Krämpfe auf, welche 50 Sek. anhalten. Naeh 2 Minuten 43 Sek. erfolgt die letzte Athmung, 2 Minuten später steht das Herz still.

Der Gegensatz zwischen der allmähligen Erstiekung, wobei das Thier 15 Minuten lang fast ohne Sauerstoffconsum sein Leben erhalten hatte und keine heftigen Reizerscheinungen zeigte und dem rasch tödtlichen Effecte der plötzlichen totalen Sauerstoffentziehung ist hier um so eclatanter, weil das Thier im letzten Falle eine sehr niedrige Körpertemperatur (32 °C.) hatte, die bekanntlich die Energie der Functionen der Organe des Warmblüters herabsetzt.

Wenn die bisher mitgetheilten Resultate nur äusserst fragmentarisch sind, und dieselben einer späteren Ergänzung bedürfen, bin ich in Bezug auf die Effecte, die das Mittel auf Kreislauf und Athmung übt, zu einem gewissen Abschluss gekommen. Traube 1) hatte bekanntlich das Stickoxydul zu den indifferenten Gasen gezählt und es sogar als solches bei einigen Experimenten verweudet. Sein Beweis, bestehend in Beobachtung der Effecte einer Einblasung von 82,5  $^{\circ}/_{\circ}$  N<sub>2</sub>O gemischt mit 17,5  $^{\circ}/_{\circ}$  O auf die Respiration, ist schon darum hinfällig, weil er die Versuche an einem vorher mit 0,3 g Morphinm acetieum narcotisirten Hunde anstellte. Narcotische Effecte mussten unter diesen Umständen sich der Beobachtung entziehen. —

Als ausserordentlich schlagenden Beweis dafür, dass Stickoxydul ein Narcoticum ist, welches nicht nur durch Asphyxie, wie bei Athmung eines indifferenten Gases, betäubt, führe ich folgenden Versuch an: In einer Quecksilberwanne wurden zwei hinreichend weite Glascylinder von 10—15 cm Höhe aufgestellt, der eine mit vollkommen sauerstofffreiem Stickoxydul, der andere mit eben solchem Wasserstoff gefüllt. Darauf wurde in den mit Stickoxydul gefüllten Cylinder durch das Quecksilber ein Froseh, frisch eingefangenes Exemplar von Rana temporaria eingeführt, dem unter dem Quecksilber die Lungenluft möglichst ausgedrückt war. Um einen Hinterfuss des Thieres war ein Faden geschlungen, so dass man den Schenkel behufs Reizung mit Essigsäure hervorziehen konnte.

Nach Einbringung in das Gas athmete der Frosch Anfangs

<sup>1)</sup> Ges. Abhandlungen Bd. I, S. 463.

lebhafter und war sehr unruhig. Nach einigen Minuten wurde das Thier ruhig und machte nur noch träge Bewegungen wenn man an dem Faden zerrte. Nach 5 Minuten hörte auch diese Reaction auf, nach 51/2 Minuten war Betupfen des aus dem Quecksilber hervorgezogenen Schenkels mit starker Essigsäure wirkungslos, das Thier machte aber immer noch seltene Athem-Bewegungen. Jetzt wird dasselbe an die Luft gebracht. Nach 30 Sek. reagirt es wieder auf den Säurereiz, erträgt aber noch die Rückenlage; erst einige Minuten später richtet es sich, auf den Rücken gelegt, wieder spontan auf. Darauf wurde dasselbe Thier in die zweite mit Wasserstoff gefüllte Glocke gebracht; auch hier macht sich lchhafte Unruhe und Dyspnoe bemerkbar. Letztere ist viel heftiger und hält länger an, als im Stickoxydul. Allmählig wurde das Thier ruhiger, reagirte aber noch nach 11/4 Stunden, nicht nur auf Betupfen mit Essigsäure, sondern auch auf einfache Zerrung mittelst des Fadens.

Ein zweiter Frosch, Rana esculenta, war, 15 Minuten nachdem er in Stickoxydul gebracht war, reactionslos auf mechanische und chemische Reize. Es wurde jetzt in die mit Stickoxydul gefüllte Glocke eine mässige Quantität atmosphärischer Luft eingeblasen, worauf das Thier in kurzer Zeit seine Reizbarkeit wieder gewann.

Das von mir beobachtete stundenlange Erhaltenbleiben der Erregbarkeit in indifferenten Gasen ist absolut in Uebereinstimmung mit den Angaben aller früheren Beobachter. Im frappanten Gegensatz dazu steht die energische Wirkung des reinen Stickoxydul. Sehr bemerkenswerth ist ferner, dass die bereits ausgebildete Narcose durch Beimengung eines geringen Luftquantums zu dem Gase wieder rückgängig wird. Da die zugesetzte Luftquantität so gering war, dass dadurch der Partialdruck des Stickoxyduls in dem Gasgemisch nur um wenige Procente verringert wurde, ist es nicht wahrscheinlich, dass die Narkose nur deshalb aufgehört habe, weil die Ganglienzellen des Thieres mit weniger gesättigter Stickoxydullösung umgeben waren. Es führt uns diese Beobachtung vielmehr zu der Annahme, dass rasche und vollständige Narkose nur dann erzeugt und erhalten wird, wenn sich die Wirkung des Stickoxydulgases mit der des Sauerstoffmangels combinirt1).

<sup>1)</sup> Nach Abschluss dieser Arbeit erhalten wir durch die Güte des Herrn Dr. Rottenstein in Paris die No. 10 des "Mouvement médicale" vom 9. März

Hervorgehoben zu werden verdient noch, dass bei dem Frosche erst die willkührliche Bewegung, dann die Reflexerregbarkeit, viel später erst das Athemeentrum gelähmt wird, und dass bei der Erholung die Funktionen in der umgekehrten Reihenfolge wiederkehren, wie sie vorher versehwunden waren.

Bei den Versuchen an Warmblütern, zu deren Besprechung ieh jetzt übergehe, benutzten wir zuerst Hunde, später Kaninehen.

Um die Erseheinungen, die das Stiekoxydul als solehes bedingt, streng seheiden zu können von den Effeeten des Sauerstoffmangels wurden bei allen Thieren, die reines Stiekoxydul athmeten, vorher oder nachher Vergleichsversuche mit Athmung eines indifferenten sauerstofffreien Gases (N oder H) gemacht, zuweilen auch Erstickung durch Absehneiden der Luftzufuhr geprüft.

Das Stiekoxydul wurde bei der ersten Versuehsreihe mit Hunden aus Ammoniumnitrat durch Erhitzen dargestellt, in grossen Woulff'sehen Flasehen mit Eisenvitriollösung und Aetznatron gewasehen und in einem grossen über 200 Liter fassenden, nach Art der Spirometer eonstruirten Behälter aufbewahrt. An diesem Gasometer war behufs Verminderung der Absorption des Gases durch das Sperrwasser das Volum dieses letzteren dadurch auf ein Minimum redueirt, dass in dem eylindrisehen Gefüss, in dem die Spirometergloeke schwimmend auf- und absteigt, ein zweiter auch oben gesehlossener Cylinder sieh erhob, so dass die Sperrflüssigkeit (eine dünne Sodalösung) nur einen Ring von 3,5 — 4 em Breite einnahm. Diese Anordnung findet sieh auch bei den in der Praxis gebräuehliehen Inhalationsapparaten für Stickoxydul.

Bei der Reihe mit Kaninehen wurde durch Druek in eisernen Flasehen verflüssigtes Stiekoxydul angewandt, wie solehes in mehreren englisehen und amerikanisehen Fabriken dargestellt wird. Wir haben oben sehon erwähnt, dass dieses Gas nachweisbare Spuren von O und N enthält. Diese Verunreinigung ist aber so gering, dass dadureh das Versuchsresultat nicht getrübt wird.

<sup>1878</sup> worin neueste Versuche von P. Bert mitgetheilt werden, welcher Thiere ein Gemisch von O und  $N_2O$  unter erhöhtem Drucke athmen liess und dabei vollständige Narcose erzielte. Trotzdem glaube ich die Behauptung aufrecht erhalten zu müssen, dass die gewöhnliche Anästhesic nur zu Stande kommt durch Combination der positiven Wirkungen des Gases mit denen des Sauerstoffmangels, was ja nicht ausschliesst, dass bei grösserer Dichtigkeit des  $N_2O$  dieses allein zur Erzielung vollkommner Narcose ausreicht.

Der verwandte Stickstoff wurde durch Ueberleiten von atmosphäriseher Luft, welche durch Actznatron und Schwefelsäure von Kohlensäure und Wasserdampf gereinigt war, über glühende Kupferspäne gewonneu; der Wasserstoff mittelst chemisch reinen Zinks und verdünnter Sehwefelsäure, die mit ein wenig Platinehlorid versetzt war, dargestellt und zwar immer unmittelbar vor dem Versuche. Bei den Hundeversuchen war die Anordnung folgende: die Thiere wurden tracheotomirt und die Trachea vermittels eines Gabelrohres mit zwei, in entgegengesetztem Sinne wirkenden Müller'schen Spritzflaschenventilen, deren Sperrflüssigkeit stärkste Natronlauge bildete, verbunden. Eine dreihalsige Woulf'sche Flasche stand mit diesen beiden Ventilen, sowie mit dem Gasbehälter in Verbindung und war die Einrichtung der Art getroffen, dass das exspirirte Gas hier nochmals Natronlauge passiren musste. Da auf diese Weise die Kohlensäure fast vollständig absorbirt wurde, konnte das exspirirte Gas ohne Nachtheil wieder in den Gasometer zurückgeführt werden, ohne dass zu befürehten war, die resp. Erscheinungen würden durch Kohlensäurcintoxication beeinträchtigt werden.

Das Exspirationsventil war so eingerichtet, dass die Exspiration nach Belieben auch in die Atmosphäre erfolgen konnte. Das bei Beginn der Gasathmung in der Lunge befindliche Luftquantum konnte daher, indem man die ersten 3—4 Exspirationen in die Athmosphäre erfolgen liess, ziemlich vollständig eliminirt werden. Unmittelbar vor der Tracheakanüle war eine mit der Luft in Verbindung stehende Seitenleitung angebracht, so dass der Uebergang von der Luftathmung zur Gasathmung und umgekehrt in jedem beliebigen Augenblieke durch Oeffnen und Schliessen zweier Pflüger'seher Storchschnabelklemmen bewirkt werden konnte.

Der Gasbehälter bestand für das Stickoxydul aus einem 8-10 Liter fassenden Spirometer, welcher wie der oben beschriebene grosse Gasbehälter eonstruirt war.

Der Stickstoff befand sich in einem gewöhnlichen Laboratoriums-Gasometer, der Wasserstoff in einer als Gasometer eingerichteten grossen, 10 Liter fassenden Glasflasche.

Zu den Kaninchenversuchen diente der im Laboratorium aufgestellte oben erwähnte Rochrig-Zuntz'sehe Respirationsapparat. Es befanden sich neben einander zwei solcher Apparate, so dass

man ohne Aufenthalt zur Anwendung eines zweiten Gases schreiten konnte. An den Apparaten befand sich noch eine Seitenleitung, vermittels deren durch zwei Müller'sche Ventile Luft geathmet werden konnte, so dass beim Ucbergang von Luftathmung zur Athmung eines der Gase die mechanischen Bedingungen der Respiration dieselben blieben.

Wenn an curarisirten Thieren beobachtet werden sollte, wurde der Apparat mit einem doppelten Pumpwerk verbunden, welches so wirkte, dass die eine Pumpe Gas aus dem Spirometer durch eines der Ventile aussaugte, während die andere gleichzeitig sich durch ein zweites Ventil mit Exspirationsluft aus der Lunge des Thieres füllte. Beim Niedergang der Pumpen entleerte sich die eine durch das dritte Ventil in die Lunge des Thieres, die andere durch das vierte in das Spirometer. Dies Princip ist sehon früher von N. Zuntz1) angewandt worden. Wir bedienten uns nur statt der damals benutzten Gummiballons kleiner Quecksilberpumpen, deren Construction aus der Abbildung (Taf. V Fig. 5) so klar erhellt, dass eine weitere Erklärung überflüssig erseheint. Der horizontale Strich in den beiden Cylindern markirt die Höhe des Quecksilberstandes; die abgebroehen gezeichneten Gummischläuche, welche dem über das Queeksilber emporragenden Glasrohre unten aufgebunden sind, gabeln sieh nach den Ventilen hin. -

Behufs Registrirung der Athembewegungen ging von der Tracheacantile ein enges Seitenrohr ab, welches durch einen diekwandigen Gummischlauch von engem Lumen mit dem Marey'schen Schreibapparat verbunden war. Ein Quecksilbermanometer mit Schwimmer stand in üblicher Weise mit der Arteria femoralis des Hundes oder der Carotis des Kaninchens in Verbindung, so dass Athmung und Blutdruek direct unter einander auf der rotirenden Trommel des Kymographion registrirt wurden. Das Kymographion ist ein wesentlich nach den Angaben von Prof. Koester von dem hiesigen Meehaniker Lieberz ausgeführtes Instrument, welches bei einer von 10 Sekunden bis zu 5 Stunden beliebig variablen Umlaufszeit der Trommel eine befriedigende Gleichmässigkeit des Ganges gewährt, so dass eine besondere Registrirung der Zeit bei unseren Versuchen unnöthig war. Um die Gefahr einer Verfälsehung der Pulszahlen durch Eigensehwingungen

<sup>1)</sup> Pflügers Arch. Bd. 12, pag. 524.

des Queeksilbers ganz auszuschliessen, haben wir bei vielen der späteren Versuehe das Manometer mit einem Setsehen ow'sehen Hahn versehen und den Puls durch einen besonderen Cardiographen, welcher die Stösse des Arterienblutes direct aufnahm, registrirt. Auf diese Weise sind die abgebildeten Pulseurven gewonnen.

Nunmehr zur Analyse der Versuehe selbst übergehend, betrachten wir zunächst den Effect unseres Mittels auf die Athmung. Wie wir durch die Versuche von L. Hermann und Traube<sup>1</sup>) wissen, tritt Dyspnoë nicht ein, wenn N<sub>2</sub>O mit hinreichend O gemischt eingeathmet wird; dass das Gas aber kein indifferentes ist, sehen wir aus dem geänderten Mechanismus der Athmung.

Sehon oben, als wir uns mit dem Gasweehsel der N<sub>2</sub>O-haltige Gemisehe athmenden Kaninehen besehäftigten, haben wir die durch N<sub>2</sub>O herbeigeführte Verlangsamung der Athmung kennen gelernt. Viel evidenter noch tritt dieselbe beim Hunde hervor.

Bei einem weibliehen Hunde von 8 Kilo Gewieht war die Athemfrequenz vor der Athmung eines Gemisehes von ea. 73 %  $N_2O$  und  $27\,^{\circ}/_{\circ}$  O=8 in der Viertelminute gewesen und ergab dann folgende Zahlen für die aufeinanderfolgenden 1/4 Minuten: 7, 6, 5, 4, 3, 4, 4, 4, 4. Während der folgenden 23/4 Minuten wurde bei fortdauernder Athmung desselben Gases nieht registrirt, die dann aufgenommene Curve ergab die Frequenzzahlen 4, 3, 3, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4, 4. - Mit der unter Einwirkung des N2O abnehmenden Frequenz steigert sieh die Tiefe der einzelnen Athemzüge, wie ein Vergleich der Excursionen des Schreibhebels in den versehiedenen Stadien des Versuehes ergab. Die Grösse dieser Exeursion war bei den 5 ersten Athemzügen nach Beginn der  $N_2$ O-Athmung im Mittel = 2,2 mm bei den folgenden 5 = 3,2 mm. Das Mittel der 10 ersten Athemzüge der 2. Minute des Versuehs = 3,4 mm, das der 7. Minute = 5,8 mm. In diesem Stadium seheint etwas Dyspnoë in Folge des stetig verminderten O-Gehalts der Athemluft aufzutreten, welche die zunehmende Tiefe der Athmung und eine Aenderung des Typus derselben in so fern bedingt, als eine geringe aetive Exspirationsthätigkeit siehtbar wird. Während der ersten Minuten der reinen N2O-Wirkung erfolgt die Exspiration ganz passiv und folgt auf dieselbe eine längere vollständige Athem-

<sup>1)</sup> S. Traube ges. Abhandlungen Bd. I, S. 463.

pause, deren Dauer durchschuittlich doppelt so lang ist als Inspiration und Exspiration zusammengenommen. Bei den ersten Athemzügen am Apparat, ehe noch hinreichende Mengen Stickoxydul vom Blute absorbirt sind zeigt die Athmung den normalen Typus, dass sich die Inspiration fast ohne Pause an die vorhergegangene Exspiration ansehliesst. Vorstehende Wirkung auf die Athmung ist offenbar analog der einer Vagusdurehsehneidung resp. der mehrfach untersuchten anderer Narcotica, wie Chloroform, Chloralhydrat, Chotonehloralhydrat<sup>1</sup>). Das Thier war während der Athmung sehr ruhig, doch blieb die Reflexerregbarkeit der Conjunctiva erhalten.

Wir kommen jetzt zu einer grösseren Reihe von Versuchen, wo das Gas, wie es die Praktiker meistens anwenden, rein geathmet wurde und also Asphyxie gleichzeitig mit der Narkose herbeiführte. —

Der Effect des Stickoxyduls wird sich hier offenbaren, wenn wir die Erscheinungen mit denen der reinen Erstickung vergleichen.

Ueber die Reihenfolge der Erstickungserseheinungen nach Verschluss der Trachea hat Högyes2) eine am Kaninchen ausgeführte Versuchsreihe mitgetheilt, bei welcher er eine der unsrigen ganz analoge graphische Methode anwandte. Diese Versuche können uns als Basis des Vergleichs dienen. Högyes unterscheidet 3 Stadien der Erstickung; im ersten beobachtet man vorwiegend inspiratorische Anstrengungen, im zweiten gesellt sieh hierzu heftigste Thätigkeit der Exspirationsmuskeln, wobei isochron mit jeder exspiratorischen Anstrengung die allgemeinen klonischen Krämpfe auftreten. Nach dem letzten am längsten dauernden exspiratorischen Krampf folgt eine Inspiration mit rein passiver Exspiration und hiermit ist das dritte Stadium, wo nur noch selten Inspirationen erfolgen, während die Exspirationsmuskeln ganz unthätig sind, eingeleitet. Zu Anfang dieses Stadiums findet sich meist eine längere Athempause. Während des dritten Stadiums liegt das Thier ruhig, die Cornea wird im Laufe desselben reflexlos. Kurz vor dem definitiven Stillstand werden dann die Athmungen flacher. -

Es war nun zunächst leicht, die Richtigkeit dieses Högyes'-

<sup>1)</sup> cf. v. Mering. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 3, S. 185.

<sup>2)</sup> Arch, f. exp. Path. u. Pharmakol. Bd. V, p. 86.

schen Schemas auch für den Hund darzuthun, mit dem einzigen Unterschiede, dass die active Betheiligung der Exspirationsmuskeln beim Hunde sehon früher auftritt und allmählig zunimmt, so dass das zweite Stadium weniger scharf vom ersten abgegrenzt wird. Ausserdem fehlt beim Hunde meist der Athemstillstand zu Anfang des dritten Stadiums. Uebrigens dürfen wir die Erscheinungen bei Athmung eines sauerstofffreien Gases deshalb nicht ohne weiteres mit denen nach Sperrung der Trachca (welches Erstickungsmittel Högyes allein angewandt hat) vergleichen, weil im letzteren Falle der ganze Sauerstoffvorrath der Lungenluft noch dem Thiere zu Gute kommt und natürlich die Erstickung verlangsamt, andererseits aber die das Athemcentrum reizende CO2 in grosser Menge aufgehäuft wird. Der Gehalt an letzterer steigt bei Erstickung durch Athmung eines indifferenten Gases, so lange kräftig geathmet wird, nicht über die Norm, wie die Versnehe von Pflüger') beweisen. Aus diesen Gründen wurden den Athmungen von Stickoxydulgas solche von Stickstoff oder Wasserstoff und nicht einfache Erstickungen durch Trachealverschluss gegenüber gestellt. - Die Erscheinungen der Stickstoffathmung unterscheiden sich übrigens nur unwesentlich von denen der einfachen Erstickung. Die Dyspnoë tritt rascher auf, sowohl das inspiratorische wie das exspiratorische Stadium gelangen früher zum Maximum, der Uebergang in das dritte Stadium erfolgt jedoch annähernd gleich rasch, beim Hunde nach ca. 100 Sekunden im Durchschnitt. (Fast genau in derselben Zeit wie in Högyes' Kaninchenversuchen.) — Der definitive Tod des Athemcentrums scheint bei N-Athmung etwa 1/2 Minute früher einzutreten, doch ist die Zahl der hier in Betracht kommenden Versuche nicht so gross um das Spiel des Zufalls absolut ausznschliessen.

Bei den Stickoxydulversuchen nun macht sich die narcotisirende Wirkung des Gases fast momentan geltend. Eine, wenn auch schwache Action der Exspirationsmuskeln tritt beim Hunde in 5 Versuchen mit Athmung von N, resp. Tracheaverschluss nach spätestens 7 Sekunden hervor und ist einmal schon nach dem ersten Athemzug sichtbar. Bei Stickoxydulathmung war sie in einem Versuch nach 6 Sekunden andentungsweise vorhanden, sonst erst nach 18, 30, 32 Sekunden. Sichtlich erreichen die dyspnoëschen Anstrengungen bei Einathmung von Stickoxydul lange nicht die

<sup>1)</sup> Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. I, S. 92.

Höhe, wie bei Athmung von Stickstoff, sowohl die inspiratorischen wie die exspiratorischen Excursionen der Athemeurve sind kaum halb so gross im ersten Falle und die mit den foreirten Exspirationen zusammenfallenden Krämpfe fehlen vollständig bei Stickoxydul.— Eben so deutlich spricht sich die narkotisirende Wirkung unseres Mittels in der früheren Beendigung des zweiten Stadiums der Erstickung aus. Im Mittel aus 5 N<sub>2</sub>O-Versuchen erlischt die active Exspiration nach 65,5 Sekunden, in 3 N-Versuchen nach 102 Sekunden, in 2 Versuchen mit Sperrung der Trachea erst nach 108 Sekunden. — Der definitive Stillstand der Athmung wurde in 2 N<sub>2</sub>O-Versuchen nach 215 resp. 201 Secunden beobachtet, während derselbe, bei den anderen Erstickungsarten etwas später, selbst erst nach der zweihundertvierzigsten Secunde eintritt. Man vergleiche auch die Respirationscurven Taf. I. Fig. 18.

Beachtung verdient noch der Gang der Athemfrequenz im Laufe der Erstickung; auch hier scheint sich die narkotische Wirkung des Stickoxyduls in etwas grösserer Gleichmässigkeit des Abfalles der Frequenz im Laufe der Erstickung zu documentiren. Das Verhältniss wird ohne Weiteres klar bei Betrachtung der beiden Diagramme Fig. 3 und 4 Taf. V, in welchen die ausgezogene Linie die Stickoxydulathmung, die punctirte die einfache Erstickung repräsentirt. Bei beiden Curven ist auf der Abseisse die Zeit vom Beginn der Erstickung in Sekunden abgesteekt, jeder Centimeter der Ordinate bedeutet bei Fig. 3, welche die Verhältnisse beim Hunde darstellt, einen Athemzug in 15 Sekunden, bei der auf Kaninchen bezüglichen Fig. 4 deren 2. Die Curve der einfachen Erstickung beim Hunde repräsentirt das Mittel aus den Zahlen von 7 Erstickungen, wovon 4 durch Einathmung von N, 3 durch Athmung von H an 6 verschiedenen Hunden bewirkt worden. Die Erstickungseurve durch N2O repräsentirt 10 Einzelversuche an 8 Hunden. - Die einfache Erstickung wurde bei den Kaninchen stets durch Wasserstoff bewirkt. - Die Curve ist aus 8 Versuchen an 6 Thieren abgeleitet. Die Curve der Erstickungen durch Stickoxydul entspricht 6 Versuchen an 5 Thieren.

Alle eben beschricbenen durch das Stickoxydul bewirkten Abweichungen von dem normalen Verlauf der Erstickungen stimmen auf's Vollständigste überein mit denjeuigen, welche Högyes als bedingt durch Nareotiea (Chloroform, Chloralhydrat) und durch Trennung der Vagi beschreibt und graphisch darstellt. Die Richtigkeit von Högyes' Angaben haben wir übrigens für das Chloral selbst geprüft und vollkommen bestätigt.

Das Ausbleiben der heftigeren Erscheinungen von Dyspnoë bei Erstickung durch Stickoxydul, findet sieh nun ganz so auch beim Menschen, wie Hermann an sich selbst gefunden und wir nach eigenen Versuchen bestätigen können. Man kann einen Menschen durch Stickoxydul asphyctisch machen, ohne dass unangenehme Empfindungen vorhergehen. - Für die praktische Verwendung des Narcoticums bleibt nun die wichtigste Frage, wie viel früher die hinreichende Narcosc gegenüber Schmerzempfindungen auftritt als die Lähmung des Athemeentrums. Bei der gewöhnlichen Erstickung von Hunden tritt meist die Reflexlosigkeit der Cornea erst in der zweiten Hälfte des dritten Erstiekungsstadiums ein, also ganz kurz vor der Athendähmung, die allerdings immer noch durch künstliche Respiration gehoben werden kann. Bei Stickoxydulathmung ist die Cornea beim Hunde meist schon in dem Stadium der activen Exspirationen vollkommen reflexlos, also zu einer Zeit wo von einer Gefahr für das Athemcentrum noch gar keine Rede sein kann. Wenn man nach Beginn des dritten Stadiums wieder Luft zuführt bleibt die Anaesthesie mehrere Minuten bestehen, während das Thier, nur langsamer als normal, weiter Luft respirirt.

In der Constanz des Auftretens der drei Erstickungsstadien scheint uns die Garantie gegen die Gefahr der Lähmung des Athementrums bei Anwendung von Stickoxydul als Narcoticum zu liegen. Man muss eben die Respiration genau überwachen und spätestens bald nach Beginn des dritten Stadiums der Erstickung, wo ja die Anaesthesie längst vorhanden, die Einathmung des Gases unterbrechen.

#### Einwirkungen des Stickoxyduls auf Herzaction und Blutdruck.

Wir wenden uns jetzt zu den Wirkungen unseres Gases auf den Circulationsapparat und zwar zunächst wieder für den Fall, dass es mit hinreichend viel atmosphärischer Luft gemischt ist um keine Dyspnoë zu erzeugen.

Bei Hunden wie bei Kaninehen fanden wir bei den Versuchen, welche mit Rücksicht auf die Athmung oben bereits be-

sprochen wurden, dass der Blutdruck unter der Einwirkung des Stickoxydul keine wesentlichen Veränderungen erfährt. So lange keine Dyspnoë auftritt bleibt die Pulsfrequenz beim Kaninchen unverändert, beim Hunde nimmt sie zu. Diese Verminderung des Tonus der Herzhemmungsnerven ergänzt die Beobachtungen über Verlangsamung der Respiration, indem beide auf eine gemeinschaftliche Ursache, Verminderung der in der Vagusbahn normal verlaufenden Erregungsvorgänge zurückgeführt werden können.

Die respiratorisehen Sehwankungen des Blutdrucks wurden, wie dies bei der früher beschriebenen Verlangsamung und Vertiefung der Athmung natürlich ist, etwas grösser. In dem oben besprochenen Versuche am Hunde stieg ihr Werth von 31 auf 34—39 mm. Von viel grösserer praktischer Bedeutung sind die Wirkungen der Einathmung des reinen N<sub>2</sub>O Gases auf den Blutdruck. Es wird allgemein angenommen, dass die Erstickungsprodukte zu den mächtigsten Stimulis des vasomotorischen Nervensystems gehören und dass dementsprechend in den ersten Stadien der Erstickung der Blutdruck rasch gewaltig in die Höhe geht.

Von vorn herein schien nun in dieser mit der Erstickung einhergehenden Drucksteigerung eines der schwerwiegendsten Bedenken gegen die praktische Verwendung des Stickoxyduls zu liegen und haben wir deshalb auf ihre Untersuchung von Anfang an besondere Aufmerksamkeit verwandt. Zu unserer grössten Ueberraschung blieben die erwarteten gewaltigen Drucksteigerungen aus; während wir aber Anfangs geneigt waren hierin eine specifische Wirkung des Stickoxydulgases zu sehen, wurde durch die Controlversuche mit Stickstoff- oder Wasserstoffathmungen resp. Erstickung durch Tracheaverschluss uns bald klar, dass auch bei der einfachen Erstickung die von den Autoren beschriebenen mächtigen Drucksteigerungen nur ausnahmsweise beobaehtet werden. Ieh verweise in Bezug hierauf auf den Aufsatz von Prof. Zuntz: Beiträge zur Kenntniss der Einwirkungen der Athmung auf den Kreislauf. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. XVII. — Dennoch lässt die Curve des arteriellen Drucks bei der Einathmung von Stickoxydul einige charakteristische Unterschiede gegenüber solchen Thieren erkennen, welche durch Athmung eines indifferenten Gases asphyctisch gemacht werden.

Diese Unterschiede treten bei Hunden, wie bei Kaninehen hervor und sie zeigen sich ebenso bei durch Curare gelähmten Thieren, denen das betreffende Gas eingeblasen wird, wie bei unvergifteten, welche spontau athmen. Die Doppelcurve Taf. II zeigt in den rothen Linien das Verhalten von Puls, Blutdruck und Athmung bei Inhalation von Stickoxydul, in den schwarzen, bei Wasserstoff. Die beiden Curven sind von demselben Hunde gezeichnet; zwischen den Versuchen liegt eine Erholungspause von 30 Minuten. Wir haben absichtlieh diejenige Doppeleurve gewählt, bei weleher die Drucksteigerung durch Stickoxydnlathmung den höchsten Werth erreichte, nämlich 93 mm über den Anfangsdruck. Unter 10 genau ausgemessenen und mehreren nur approximativ geschätzten Erstickungscurven durch Stiekoxydul wurde ein solches Austeigen des Druckes nicht wieder beobachtet. Der nächst diesem höchste von mir notirte Werth war = 62 mm, während im Mittel aus 10 Stickoxydul Versuchen die Drueksteigerung = 47 nm war. Der analoge Mittelwerth aus 10 Erstickungen durch Stickstoff oder Wasserstoff war = 42,4 mm. Die Zahl der Versuche ist bei weitem nicht gross genng, um so kleinen Abweichungen irgend einen Werth beilegen zu können. —

Höchst eharakteristisch ist das Verhalten des Pulses. Wir hatten oben gesehen, dass derselbe durch Athmung eines Gemisches von Sauerstoff und Stickoxydul beschlennigt wird, wenn er nicht vorher sehon sehr frequent war. Wie in jenem Falle der normale Tonus der Herzhemmungsnerven durch das Stickoxydul herabgesetzt wird, so wird durch dasselbe auch die mit der Erstickung einhergehende mächtige Erregung derselben verhindert. — Die in einem gewissen Stadinm der Erstickung stets vorhandene Verlangsamung der Herzaction, wobei die einzelnen Schläge desselben ungemein kräftig sind, ist unter der Einwirkung des Stickoxydul viel weniger bemerkbar. Dies Verhalten ist auf Taf. II zwar erskennbar, aber nicht sehr prägnant, weil dort auch bei der Wasserstoffathmung die Vagusreizung ausnahmsweise wenig hervortritt.

Wir geben noch, um diesen Unterschied deutlicher zu zeigen, die beiden Pulseurven Fig. 19, Taf. I, von einer Erstickung durch Wasserstoff, Fig. 20, Taf. I von einer solchen durch Stickoxydul, beide vom Hunde. An den mit "B" bezeichneten Stellen der Curven hörte die Erstiekung auf; künstliche Respiration war zur Erholung nicht nöthig.

Taf. III zeigt denselben Unterschied im Verhalten der Herzaction beim eurarisirten Kaninehen. Zuerst wurden die unteren Curven, welche sich auf eine Erstickung durch Wasserstoff be-

ziehen, gewonnen, ½ Stunde später wurde dasselbe Thier durch Stickoxydul erstickt und dabei die oberen Curven gezeichnet. Da man daran denken könnte, dass die Vagusreizung bei der Stickoxydulathmung desshalb ausgeblieben sei, weil das Herzhemmungssystem noch von der vorhergegangenen Erstickung durch Wasserstoff paretisch war, sei hier ausdrücklich bemerkt, dass das Thier, nach der Erholung von der Stickoxydulnarkose nochmals durch Wasserstoff erstickt, eine mit der ersten fast identische Blutdruckeurve lieferte. Endlich findet sich dasselbe Verhalten noch wieder bei nicht vergifteten Kaninchen, wofür Taf. IV als Beleg dient. Die obere Curve ist bei Wasserstoffathmung, die untere bei Athmung von Stickoxydul geschrieben; der erste, die Curve sperrende, mit A bezeichnete Strich markirt den Anfang der Athmung des differenten Gases, der mit B bezeichnete Strich den Moment, wo die Trachea wieder mit der Luft in Communikation gesetzt wurde.

Zur weitern Erläuterung der soeben an der Hand der Curven besprochenen Verhältnisse mögen hier zunächst noch einige tabellarisch geordnete Curvenausmessungen und dann zusammenfassende Tabellen der Druckmaxima und Minima, sowie solche über den Zeitpunkt und den Werth der grössten Druckzunahme Platz finden.

Für die Pulsfrequenz geben wir der leiehteren Uebersieht wegen statt der Tabellen die zwei Diagramme Fig. 1 und 2 Taf. V, in denen dieselbe als Ordinate und die Zeit als Abseisse abgetragen ist. Beim Kaninchen Fig. 1 entspricht 1 mm Ordinatenhöhe einem Pulse in 15 Sek., in Fig. 2 beim Hunde 2 mm einem solchen. Jeder Millimeter der Abseisse repräsentirt eine Sekunde. Die ausgezogenen Linien beziehen sich auf Stickoxydul die punktirten auf Stickstoff resp. Wasserstoff.

Versuch 9. Erstickung eines Hundes durch Verschluss der Trachea.

			_		
Zeit.	Respira- tion per '/4	Pulsc Minute.	Blute Max.	lruck.	Bemerkungen.
$\begin{array}{c} 0 - 15 \\ 15 - 30 \\ 30 - 45 \\ 45 - 60 \\ 60 - 75 \\ 75 - 90 \\ 90 - 105 \\ 105 - 120 \\ 120 - 135 \end{array}$	3	11 12 9 5 6 7 8 12 9	145 146 132 136 144 144 145 123 134	106 82 58 72 76 80 78 70 62	

Zeit.	Respira- tion per 1/4	Pulse	Blutd Max.		Bemerkungen.
135—150 150—165 165—180 180—195 195—210 210—225 225—240	3 1 2 1 1	7 6 5 6 8 11 14	103 94 88 85 98 118 120	50 44 43 38 44 63 80	

Versuch 21. Erstickung eines Hundes durch Athmung von Stickstoff und spontane Erholung durch Luftathmung.

normal 0— 15 15— 30 30— 45 45— 60 60— 75 75— 90 90—105	7 4 8 12 12 12 7	24 21 25 24 16 13 8	160 162 162 166 174 174 154 130	156 150 148 164 152 128 98
105—120 120—135	1 1	7 9	98 124	88 92
135 - 150	i	11	141	122
150—165	2	18	184	131
165 180	2	14	200	124

Von der 67. Secunde ab fällt der B. D. stetig bis nach Beginn der Luftathmung.

Luftathmung beginnt.

In der 112. Secunde beginnt das Steigen des B. D.

In der 160. Secunde setzt plötzlich grosse Pulsfrequenz ein, mit welcher in 8 Secunden der B. D. von 131 auf 200 mm steigt, um dann während eines von der 170. bis zur 175. Sec. dauernden Herzstillstandes auf 140 mm zu fallen.

Versuch 19. Erstickung eines Hundes durch Athmung von Stickoxydul, spontane Erholung durch Luftathmung.

-				
normal			71	
0- 15	2-3	38	72	62
15 30	4	37	73	64
30-45	9	37	76	70
45 60	8	29	97	72
60- 75	6	25	108	94
75 90	7	14	108	82
90-105	11	13	104	81
105—120	3	14	109	94
120-130	1		114	96
120-130	1	1.4	114	96
		14		
130—135	2	14	124	96
130—135 135—150		14	124 137	96 109
130—135		14	124	96 109 85
130—135 135—150 150—165		14	124 137	96 109
130—135 135—150 150—165 165—180		14	124 137 137	96 109 85
130—135 135—150 150—165 165—180 180—195		14	124 137 137 103	96 109 85 69
130—135 135—150 150—165 165—180 180—195 195—210		14	124 137 137 103 101	96 109 85 69 82
130—135 135—150 150—165 165—180 180—195		14	124 137 137 103 101	96 109 85 69 82

Luftathmung beginnt.

Versueh 17. Stickoxydulathmung und Erholung beim Hunde.

Zeit.	Respira- tion per 1/4	Pulse Minute.	Blutd	ruek. Min.	Bemerkungen.
normal 0— 15 15— 30 30— 45 45— 60 60— 75 75— 90 90—105 105—120 120—135 135—145	5 7 7 8 8 7 7 7 2 2	44 44 36 28 27 28 22 17 9	146 156 154 170 174 179 183 195 203 155 127	135 139 144 152 159 159 175 149 109	
	1	7		11	Die Traehea wird mit der At-
145—150	0		117	100	mosphäre in Communikation gesetzt.
150—165 165—180	0		130 134	$106 \\ 122$	
180—195	1		186	129	Sofort nach dem ersten Athem-
195—210	$\hat{2}$		194	140	zuge mächtiges Ansteigen des B. D.
210-225		1	201		

Versuch 14. Hund, Uebergang von Luftathmung zu Stiekoxydul und von diesem wieder zur Luftathmung.

			,		
normal		1	144	1 1	
0 15	3	37	152	123	
15 30	6	33	151	126	
30 - 45	3	32	164	116	Athmung des N <sub>2</sub> O beginnt.
45- 60	2	31	156	90	
60- 75	4	18	150	78	
75 90	4	14	155	87	
90-105	4	12	160	78	
105-120	4	8	168	86	
120-135	4 3	11	170	103	
135150	3	11	170	104	
150-165	21/2	9-10	164	116	
165—180	2 12	9-10	160	121	
180-195	2	10	156	110	
	1	1			Luftathmung beginnt.
0 15	2 1	12	150	116	0
15 30	1	12	206	116	
30 45	3	33	219	180	
45 60	4	15	196	79	
60 75	7	17	154	99	
75— 90	6	17	163	105	
90-105	8	19	180	110	
105120		17	162	122	*
	,				

Versuch 36. Erstickung eines Kaninehens durch Wasserstoff und Erholung unter Beihülfe künstlicher Respiration.

normal	15	53	107	-95	
0 15	12	35	120	72	
15 30	3	11	121	44	
30— 45	0	3	128	24	
1	1	l l			

Zeit.	$egin{array}{c c} \operatorname{Respira-} & & & \\ \operatorname{tion} & & & \\ \operatorname{per}^{-1}/_{4} & & & \\ \end{array}$	Pulse Minute.	Blutd Max.	ruck Min.	Bemerkungen.
45— 60 60— 75	0	16 40	136 136	76 92	In der 74. Secunde eine künst-
75— 90 90—105	5 4 6	38 37	111 114	97	liche Athmung.  Alle folgenden Athmungen sind
105—120 120—135 135—150	6 0 9	37 35 34	130 132 107	106	Lufteinblasungen; das Thier be- ginnt erst nach Ende der Curve spontan zu respiriren.

Versuch 37. Kaninchen. Stickoxydulathmung und Erholung durch künstliche Respiration.

normal	15,5	50	95	86	
0 15	14	46	96	87	
15— 30	14	31	104	86	
30— 45	5,	17	101	58	
45— 60	0	13	101	59	Trachea mit der Luft in Com-
60- 75	6*	12	128	42	munication gesetzt.
75— 90	2*	20	129	92	* künstliche Respirationen.
90—105	16*	20	94	87	
105—120		22	89	84	
120135	•	21	104	85	
135-150		24	134	102	

Erst drei Minuten nach Beendigung der Curve reagirt das Thier wieder auf Reizung der Conjunctiva.

Versuch 44. Kaninchen athmet N<sub>2</sub>O. Erholung durch künstliche Respiration.

-15-0 0-15 15-30 30-45 45-60	16 18 15 0	47 51 41 15 6	108 116 97 74 70	107 95 69 32 19
60- 75	14*	4	40	20
75— 90	6*	15	65	26
90—105		26	80	56
105 - 120		52	81	60

In d. 60. Secunde Umschaltung, \* künstliche Respirationen.

In der 100. Secunde erste Spontanathmung.

Versuch 47. Kaninchen athmet  $N_2O$ ; nach einer einzigen schwachen Lufteinblasung Erholung unter spontaner Respiration.

1 ... 1 ... 1

<del>-14 0</del>	17	61	110	105	
0 15	20	58	112	98	
15— 30	22	33	120	104	
30 45	21	27	134	89	
45 60	1	15	102	49	Umschaltung.
60- 75		11	128	44	1 Luftcinblasung, die folgenden
75 90		31	140	103	spontanen Atlimungen wurden nicht
90-105		28	136	101	registrirt.
105-120		22	120	100	

Zeit.	Respira- tion per 1/4	Pulse Minute.	Blutdruck.   Max.   Min.		Bemerkungen.
120—135 165—180 180—195 195—210 210—225 225—295 295—310 310—370 370—385		50 nicht	gezäh	105	30 Secunden nicht registirt.  Das Auge reagirt wieder.  Von der 225. Sec. ab Traube'sche Wellen; alle 3—4 Sec. ein Gipfel.

Tabelle der Druckmaxima bei 5 N und 5 H Versuchen beim Hunde.

Ver- such	normal	0—15	15— 30	30— 45	45 – 60	60— 75	75— 90	90 <del>-</del> 105	105— 120		135— 150	150— 165	165— 180	180 <u>–</u> 195
5 N 8 N 10 N 18 N 20 H 21 N 22 H 23 H 26 H 28 H	141 130 129 140 160 116 166 146 126	170 144 131 158 162 123 181 157 143	176 140 238 162 124 181 156 134	260 144 164 239 114 166 134 190 153 127	164 159 126 174 136 235 111 104	196 124 159 130 178 233 94 70	164 167 123 130 154 234 84	200 127 154 142 130 220 73	180 117 120 214 65	180 116	181 113	176 152	172 148	118 144
Durch- schnitt		152,1	163,9	169,1	151,1	148	150,9	149,4	139,2	148	147	164	160	131

Tabelle der Druckminima bei 5 N uad 5 H Versuchen beim Hunde.

Ver-	0—15	15—	30—	45—	60—	75—	90_	105—	1	135—		165—	,	195—
such		30	45	60	75	90	105	120	135	150	165	180	195	210
							1							
5	120	124	170	147	154	150		128	124	132	134	144	140	144
8	100		90	68	72		87	58	62	68	88	50	54	50
10	104	98	90		92	50	50		"-					
18	130	152	152	110		86	70	8					ļ	
20			103	102	123	160	27							
21	156	150	148	164	152	128	98					1		
22	118	110	124	113	1									
23	160	163	163	186	202	202	206	201				U.		
26	118	121	88	72	61	56	50	46					1	
28	120	120	84	45	31									
Durch-	125,1	129,5	121,2	104,1	110,9	106	84	88,2	93	100	111	97	97	97
schnitt														

Tabelle der Druckmaxima bei 10 N2O Versuchen beim Hunde.

165—180	136	120
135-150 150-165 165-180	130 93 156	126,3
	126 95 160 127 47	111
120—135	112 94 164 155 114 211	141,7
105120	130 92 170 203 109 221 65 58	131
90-105	124 94 110 170 195 104	145,9
75 - 90	124 102 94 96 168 183 108 252 252 73	131,3
60—75	140 154 90 114 160 179 108 256 148	136,9
45-60	153 174 130 150 150 174 97 206 165	155,8
30—45	156 174 158 158 150 170 76 167	156,4
15—30	126 160 156 143 154 154 172 169	147,5
0-15	122 144 126 136 134 164 170 170 162	140,3
normal	118 132 121 128 151 151 163 163 1163	129,3
Ver-	6 111 114 117 119 227 29	Durch-

Tabelle der Druckminima bei 10 N2O Versuchen beim Hunde.

165—180	106	83
150—165	96 44 110	84
105 - 120   120 - 135   135 - 150	83 56 121 100	78,6
120—135	40 56 116 109 96 193	101,7
105—120	34 55 104 149 94 205 44 40 40	9'06
90—105	56 54 56 103 175 81 206 46	91,2
75—90	74 50 45 445 48 86 159 82 211 48	84,7
60—75	102 46 42 43 778 159 94 203 102	92,3
45—60	108 102 66 91 87 152 72 156 131	108,1
30-45	112 120 106 120 78 144 70 154 147	115,7
15-30	108 116 110 108 90 139 64 161 142	118,7
0—15	108 124 104 110 116 135 62 150 116	114,2
Ver-	6 11 12 14 17 19 24 25 27	Durch-schnitt

Durch-	49	48	45 46	43	41	36 38	Ver- such
<u> </u>	-	-					
103,6	115	98	112	107	100	107   86	15-0
106,1 95,1	116	106	114	102	100	120 85	-15
95.1	112	108	104	116	121	121 84	_30
111.8	80 66	102 —33	₩ ₩ + +	116	141	128 62	<b>—45</b>
	94	95	23 27	104	130	136 76	-60
	144	112	15	78	139	136 62	<b>—75</b>
	160	109	100	90	$\frac{-80}{120}$ 111	111 62	-90
	160	144	10?		99	114 78	-105
	129	146	10?	47	81	130 92	-105  $ -120 $ $ -135 $ $ -150 $
	p.	151	~ ~	48	_ হ	132 97	—135
	üustlich	140	<u> </u>	39	ünstlich	107 104	-150
ı	küustliche Respiration	$\frac{-270}{141}$	e Respira liche Resj	28,5	e Respiration		-165
	ation	künstliche Respiration	Respiration ohne Erfolg. Thier stirbt the Respiration ohne Erfolg. Thier stirbt	23,5   17   12 Thier stirbt	9	künstliche Respiration künstliche Respiration	

Tabelle der Druckmaxima bei 8 H Versuchen am Kaninchen.

holung in Anwendung kam. Die Bemerkung "künstliche Respiration" in dieser und den folgenden Tabellen will sagen, dass künstliche Respiration zur Er-Der senkrechte Strich | bezeichnet in dieser und den folgenden Tabellen das Ende der Stickoxydul- resp. Wasserstoffathmung.

Tabelle der Druckminima bei 8 H Versuchen am Kaninchen.

70 L										
Durch- schnitt	49	48	46	45	43	41		38	36	Ver- such
96	109	95	101		100	85		82	95	150
90,4	97	95	94		98	97		80	72	-15
56,1	64	56	∯- 00	24	SS	82		62	44	_30
53,8	33 50	54	27	23	80	104		26	24	- 45
		61								-60
	73	91		12	70	104		28	92	-75
	126	93		10?	74	110 98	1.79	28	92	90
	125	104		10?	46	69		61	97	-105
	103	192		10?	41	66		76	97	-120 -135
		140		竺.				84	106	
	=	122	künstl:	$\operatorname{nstlich}^n$	28		_	85	98	-150
		122 F	iche Resn	_	23					-165
	∥ künstliche Resp	kür	iration oh	ion ohne	17	liche Resi			künstlich	-150
	ration	künstliche Respiration	ne Erfolo Thier stirbt	Erfolo. Thier stirbt	12   12 Thier stirbt	Diration			∥ ⊪ Respiration	

Tabelle der Druckmaxima bei 8 N<sub>2</sub>O Versuchen am Kaninchen.

		er	Dt.				er	ന്		
	:	Thier	stir		10		vorh	hatte		
		10,5			290-305	108	e Zeit	hmet		
		375 18					  s kurz	n geat		
-225	piration	25				119	nachdem es kurze Zeit vorher	spontan geathmet hatte.		
-210   -225	künstliche Respiration	-255 48				110	Chier, na		420 - 435 $127$	
-195	künst	48				119	bt das			
-150   -165   -180		45				123,5	$^{\parallel}_{1,\pm} \mathrm{St.\ stirbt\ das\ Thier},$		375-390 131	
-165		48					ion v.			
	134	48					trotz k. Respiration v. 1		300-315	
-135	104	42				113	trotz k	>=		
-90 - 105 - 120 - 135	88	30	153	$\frac{-110}{10091}$	81	120	74		106	
-105	<del>1</del> 6	29	158	118	80	136	58		130 106	
06—	129	30	157		65	140	48			•
-75	128	58	67 139 134 157		40		49		146	
09-	101	56	156	126	70	102	84		85 108	66
-45	101	69	158	132	74	134	7081	•	106	106
-30	96   104   101	92	148	111	97	120	111		130	07,5 112
-15 -30	96	77	120	105	116	112	112		124	
—15 —0	95	79	114	100	108	110	66		51 117 124 130	102,7  1
Ver-	37	39	40	42	44	47	20		51	Durch- schnitt

Tabelle der Druckminima bei 8 N<sub>2</sub>0 Versuchen am Kaninchen.

	-255	tirbt					108				
	-240  $ -255 $ $ -270 $ $ -285 $	Thier stirbt				==					
	-255	-105	1-				108				
	-240	37.5	10								
	-225		17				119				
cnen.	_210	998	24.			_	110		420-435	121	
Nanin	-195		40				119			,	
ien am	-180	102 künstl. Respiration	41		ration		123,5 119		375-	330 126	
ersucn	0 - 165	künst	42		künstliche Respiration				_		
$N_2O$	5-15		38		stliche	_	~		300-	$\begin{array}{c} 315 \\ 136 \end{array}$	
per &	<u></u>	82	23				86			_	
Labelle der Uruckminima bei 8 N <sub>2</sub> O versuchen am Kaninchen.	-120 $-135$ $-150$ $-165$ $-180$ $-195$ $-210$ $-225$	84	20	144	206	09	100	52		195	
Druck	-105	87	16	138	66	56	101	143		103	
e der	06-	65	23	128		26	103	36			
Tabell	-75   -90   -105	42	12	121 <b> </b> 120   128		20	44	33		126	
	09-	59	17	122	106	19	49	49		44	62
	-45	58	46,6	119	101	32	83	38 66		40 55 53 44	67,2
	-30	98	99	112	93	69	104	20		86	84,7
	0—15	87	70	110	86	95	86	95		106 103	97,5 94,5 84
	15 0	98	73	Ш	97	107	105	94		106	97,5
	Ver- such	37	39	40	42	44	47	50		51	Durch- schnitt

Durch- schnitt	29	27	24	19	17	14	12	11	7	6		Versuch	10		
46,3	40	62	93	43	57	19	30	37	44	38	mm	Druck- zunahme	10 N <sub>2</sub> 0 Versuche		
66,5	33	42	72	122	107	107	52	32	55	43	in Sec.	Zeit- punkt des Maxim.		Hu	
	28 (H)	26 (H)	23 (H)	22 (H)	20 (H)	21 (N)	18 (N)	10 (N)	8 (N)	5 (N)		Versuch	5 N und	Hunde	
42,4	17	11	69	20	16	18	99	31	22	119	mm	Druck- zunahme	5 N und 5 H Versuche		
78,1	11	13	59	50	72	58	38	SS	162	36	in Sec.	Zeit- punkt des Maxim.	uche		
,			51	50	47	44	42	40	39	37		Versuch	8 N <sub>2</sub>		
18			13	13	24	တ	32	44	0	9	mm	Druck- zunahme	8 N20 Versuche		
25,1			20	œ	35	6	43	42		22	in Sec.	Zeit- punkt des Maxim.	he	Kanii	
			49	48	46	45	43	41	38	36		Versuch	~-	Kaninchen	
11,1			0	10	0	0	9	41	0	29	mm	Druck- zunahme	8 H Versuche		
35,2				16			40	သိသ		60	in Sec.	Zeit- punct des Maxim.	iche		

Tabelle über die Druckzunahmen und den Zeitpunkt des Maximums.

In den vorstehenden Tabellen ist mehrfach das Verhalten des Blutdruckes während der Zeit, wo das Thier wieder Luft athmete, angegeben. Auch die Curven auf Taf. III und IV geben dasselbe an. Wir haben ausser den dort referirten noch eine Anzahl Versuche eigens zu dem Zweeke angestellt, um die Cireulationsverhältnisse während der Erholung von der Stickoxydulnarkose kennen zu lernen. Eine allgemeine Regel für das Verhalten des Blutdrucks in dieser Zeit lässt sieh nicht angeben. Fast immer steigt er über die Norm und ist das Maximum, welches er erreicht, bald höher, bald niedriger, als das während der Narkose beobachtete. Oefter zeigte sieh während der Erholung mit plötzlicher sehr grosser Zunahme der Pulsfrequenz einhergehend rasches Ansteigen des Blutdrucks zu bedeutender Höhe, von der er nach 10 — 15 Sec. unter geringer Verminderung der Pulsfrequenz wieder abfiel. Den eclatantesten derartigen Fall zeigt der unten mitgetheilte Versuch VII ebenfalls.

Nach einfacher Erstiekung verhält sich die Sache ebenso, wofür der oben p. 357 mitgetheilte Versuch 21 ein Beispiel ist, und konnten wir keinen durchgreifenden Unterschied im Verhalten der Thiere eonstatiren, mochten sie vorher eine gewöhnliehe, oder eine durch Stiekoxydul herbeigeführte Asphyxie durchgemacht haben. Wir hatten speciell unsere Aufmerksamkeit noch darauf gerichtet, ob der Druck sieh im Erholungsstadinm anders verhalte, wenn man unmittelbar nach Eintritt der Anästhesie wieder mit der Luftathmung beginnt, oder länger Stickoxydul athmen lässt. Auch in dieser Beziehung erhielten wir kein eonstantes Ergebniss.

Versuch VII. am 7. Juli 1876. Erholung eines Hundes von N<sub>2</sub>O-Narkose.

Zeit.		Puls- frequenz. Minute.	Bluto Max.	1	Bemerkungen.
30—15 15—0	2 1	20 18	102 100	50 70	Letzte Zeit der N <sub>2</sub> O Athmung.
		70 64 52 58 34 36	234 220 222 220 198 122	212 194 186 132 130 168	Druckmaximum unter plötzlicher grosser Steigerung der Puls- frequenz.
90—105	"				August 1876.
		Hund, I	Erholun	g von	N <sub>2</sub> O-Narkose.
30—15 15—0 0—15 15—30	6 8 ? ?	20 24 22 30	162 168 163 <b>206</b>	86 78 70 78	letzte Zeit der N <sub>2</sub> O-Athmung.  Druckmaximum.

Zeit.		Puls- frequenz Minute.	Blute Max.	lruck Min.	Bemerkungen.
30 - 45	6	22	182	62	
45— 60	10	28	180	94	
60 - 75	18	26	160	100	
75— 90	12	30	174	112	
90—105	14	28	168	108	
105 - 120	14	26	168	115	
120—135	15	3	160	110	
135—150	14	26	154	98	
150 - 165	14	26	142	108	
165 - 180	18	24	157	111	
180—195	16	24	145	106	
195 - 210	14	27	155	106	
210 - 225	14	31	154	112	
225-240	16	26	156	114	•
240 - 255	14	28	156	113	
255-270	14	30	154	114	
270 - 285	12	28	156	113	V
285-300	13	3	156	118	

# Ueber den Zeitpunkt des Eintritts der Anästhesie.

Da die Stickoxydulathmungen ausschliesslich zum Zwecke der Erzeugung von Schmerzlosigkeit praktisch angewandt werden, lag es nahe auch bei unseren Versuchen diesem Punkte besondere Aufmerksamkeit zu widmen. Trotzdem sind unsere Erfahrungen darüber deshalb nur beschränkt, weil wir fürchten mussten die Resultate der Respirations-, Puls- und Druckmessungen durch häufige Prüfung der Sensibilität zu trüben. In den wenigen Beobachtungen, wo der Moment der Reflexlosigkeit der Cornea genau fixirt werden konnte, fiel derselbe bei Hunden weit in das früher eharakterisirte zweite Stadium der Dyspnoë zwischen die 40. und 50. Secunde vom Beginn der Inhalationen an. Nur in einem Falle, bei einem durch mehrere vorhergegangene Erstickungen erschöpften Hunde, dessen Körpertemperatur unter 34° C. lag, fiel die Reflexlosigkeit erst in das dritte Stadium. Bei einfacher Erstickung durch Tracheaverschluss oder Athmung eines indifferenten Gases, ist es hingegen Regel, dass die Cornea erst spät im Verlauf des dritten Erstickungsstadiums ihre Reizbarkeit verliert.

Beim Kaninchen trat die Reflexlosigkeit um die 30. Secunde ein, was annähernd mit dem Ende des zweiten Stadiums der Dyspnoë zusammenfällt.

Für die Anwendung des Gases beim Menschen ist der Um-

stand sehr günstig, dass eine für Zahnoperationen vollkommen hinreiehende Anästhesie bereits vorhanden ist, in einem Stadium, in welchem Reizung des Auges noch reflektorischen Lidsehluss bewirkt, und die Athmung noch regelmässig und tief mit fast normaler Frequenz erfolgt. Der Puls ist nach meinen Beobachtungen in Uebereinstimmung mit den Angaben der Autoren von annähernd normaler Frequenz und vermehrter Fülle. Die vielfach beschriebene anfängliche Steigerung der Pulsfrequenz ist in guter Uebereinstimmung mit der von mir beobachteten und oben ausführlicher besprochenen Herabsetzung des Vagustonus.

Das von der Odontologieal Soeiety of Great Britain ernannte Untersuehungseomité hat aus 1380 Fällen folgende Tabelle über die zeitliehen Verhältnisse der Anästhesie bereehnet:

Durchschnitts- zeit zur Erzeu- gung der Anästhesie.	Durchschnitt- liche Dauer der Anästhesie.	Durchschnittszeit vom Beginn der Inhalation bis zur vollständigen Erholung.			
Männer 81 See. Frauen 76 " Kinder von 15 Jahren und darunter 63 "	24 Secunden 28 "	115 Secunden 120 "			

Der sehnellere Eintritt der Narkose bei Kindern hängt offenbar nicht nur mit der grösseren Erregbarkeit ihres Nervensystems, sondern wesentlich auch mit ihrem lebhafteren Stoffwechsel, der die Erstickung rascher voranschreiten lässt, zusammen. Nach meinen Erfahrungen in etwa 300 Fällen bedarf es übrigens bis zum Eintritt einer für Zahnoperationen vollkommen hinreichenden Anästhesie keiner so langen Zeit als in der Tabelle angegeben. Ich liess auch bei Männern, und diese bildeten die Mehrzahl, das Gas nie länger als 70 See. inhaliren, kam aber meist mit etwa 60 See. zum Ziele.

Es ist nach meinen Beobachtungen unverkennbar, dass im Momente des Eintritts der Anästhesie beim Mensehen die Erstickung noch nicht so weit fortgeschritten ist, als beim Hunde und bei diesem wiederum nicht so weit als beim Kaninchen. Es hängt dies offenbar mit der grösseren Wirkung aller anästhetischer Mittel auf das höher organisirte Gehirn zusammen, die sieh auch darin ausspricht, dass Mischungen von Sauerstoff mit Stickoxydul auf den Mensehen sehr eelatante Wirkungen haben, während ihre

Effecte bei Hunden und Kaninehen, wie wir oben gesehen haben, nur wenig prägnant sind.

Sollte sieh die Beobaehtung von Winderling¹) bestätigen, dass das Stiekoxydul vorwiegend auf den Trigeminus wirke, und dieser etwa nach 4 — 5 Athemzügen, während die übrigen Nerven noch empfinden, anästhesirt sei, so würde darin ein ganz besonderer Vortheil, gerade für die Anwendung bei Zahnoperationen, liegen. Da wir bei Thieren gefunden haben, dass der definitive, durch künstliehe Respiration nicht mehr rückgängig zu machende Tod des Athemeentrums zuweilen ziemlich rasch nach dem Stillstande der Athmung eintritt, glauben wir hier die Warnung aussprechen zu müssen, stets sobald Athemstillstand erfolgen sollte — was übrigens, wenn man das Gas nicht ungebührlich lange inhaliren lässt, kaum jemals der Fall sein dürfte — sofort durch künstliche Respiration für Zufuhr von Sauerstoff zu sorgen. —

Wir haben früher sehon gesehen, dass die arterielle Drueksteigerung während der Narkose nicht sehr bedeutend und also auch die daraus resultirende Möglichkeit des Eintritts von Apoplexien nieht sehr naheliegend ist. Während des Erholungsstadiums mit seinen zuweilen sehr plötzlichen Druckelevationen könnte man eher an dergleiehen denken. Da die Drucksteigerung hauptsäehlich auf Contraction der Eingeweidegefässe beruht2), so ist es sehr wahrseheinlich, dass dieselbe erheblicher ausfällt, wenn diese Gefässe stark gefüllt sind, wie z. B. während der Verdauung. Dieser Zeitpunkt wäre also namentlich bei solchen Individuen, bei welehen man Grund hat dergleiehen Ereignisse zu befürehten (Herzkranke, Greise) zu vermeiden, wenn man nicht vorzieht, bei diesen überhaupt auf die Anwendung des Stiekoxyduls zu verziehten. Ebenso wie das Stadium der Verdauung dürfte jeder Zustand von abnormer Blutfülle der Haut, wie er z. B. durch Aufenthalt in heissen Räumen herbeigeführt wird, die Gefahr der Drucksteigerung erhöhen<sup>3</sup>). — Bekanntlieh wirkt jede Reizung eines sensiblen Nerven erheblieh steigernd auf den arteriellen Druek, und dürfte nach den darüber vorliegenden Angaben vieler Physiologen 4) die hierdurch z. B.

<sup>1)</sup> Canstatt. Jahresberichte 1875. Bd. 2. p. 512.

<sup>2), 3)</sup> vgl. N. Zuntz: Beiträge zur Kenntniss der Einwirkungen der Athmung auf den Kreislauf. Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologic. Bd. XVII.

<sup>4)</sup> Heidenhain, Riegel, Dittmar, Latschenberger und Deahna u. n. A.

bei einer Zahnextraction bewirkte Drucksteigerung kaum geringer sein, als diejenige, welche das Stickoxydul bewirkt.

Wenn wir nun die sensible Reizung und ihren Effect durch die Narkose aussehliessen, so wird wohl auch in solchen Fällen die Gefahr einer Apoplexie — welche die Operation ja an sich schon bedingt — durch die Narkose keine Steigerung erfahren.

In Bezug auf die Nachwirkungen der Stickoxydulnarkose, ebenso wie mit Rücksicht auf die Wiederbelebung bei bedrohlich gewordener Asphyxie gibt die Arbeit von R. Böhm "Ueber Wiederbelebung nach Vergiftungen und Asphyxie") wiehtige Anhaltspunkte. —

In dieser Arbeit weist Böhm im Anschluss an eine frühere Mittheilung im Centralblatt f. d. medic. Wissenschaften nach, dass bei durch versehiedene Gifte, wie Kalisalze, Chloroform oder durch Erstickung herbeigeführtem Scheintode auch dann noch eine Wiederbelebung möglich ist, wenn das Herz bereits stille steht und der arterielle Blutdruck auf ein Minimum abgesunken ist. Um diesen Erfolg zu erzielen muss die künstliche Respiration eombinirt werden mit methodischen Compressionen des Thorax, von denen Boehm nachweist, dass sie den arteriellen Druck beträchtlich (je nach der Stärke der Compressionen wurden Elevationen von 50 — 120 mm Quecksilber beobachtet) zu erhöhen vermögen und also einen ziemlich lebhaften Kreislauf ohne Herzaetion zu unterhalten gestatten.

Nachdem so einige Zeit, oft viele Minuten lang, arterielles Blut durch die Organe gepumpt ist, beginnt das Herz wieder zu sehlagen und den Blutdruck rascher oder langsamer auf sein normales Niveau, oft sogar weit darüber zu erheben. —

Uns interessirte von den Versuchen speeieller die Wicderbelebung nach Chloroformtod einerseits, nach Erstickung durch Tracheaverschluss oder Wasserstoffathmung andererseits. Bei Chloroformtod gelang die Wiederbelebung unter 20 Versuchen noch 4 mal, wenn der Versuch erst 1, 3½, 5, 9 Minuten nach dem Herzstillstande begonnen wurde. Begann die künstliche Athmung und Compression des Thorax im Momente des Herzstillstandes, so wurden von 3 Thieren wenigstens 2 gerettet.

In Folge der Erstiekung, einerlei ob die Kohlensäure Anhäufung

<sup>1)</sup> Archiv f. exp. Pathologie und Pharmakologie Bd. 8, p. 68-101.

durch Wasserstoffathmung verhindert wird oder nicht, stirbt das Herz viel rascher nach dem Athemstillstande ab, als wenn letzterer durch Chloroform bewirkt wurde. Nur in wenigen Fällen gelang die Wiederbelebung später als 1½ Minuten nach dem Stillstande des Herzens.

Auf Grund dieser Experimente wird man bei Todesgefahr die unter dem Gebrauche des Stickoxyduls eingetreten ist, in allen jenen Fällen, in welchen der Herzschlag uieht mehr deutlich fühlbar ist, sich nicht mit jenen Wiederbelebungsmitteln aufhalten dürfen, welche einseitig die Luftzufuhr zu den Lungen bezwecken, wie Lufteinblasungen, electrische Reizung der Phrenici, vielmehr wird man sofort zu regelmässigen, kräftigen Compressionen des Thorax und Abdomen schreiten, um so Blutumlauf und Luftwechsel zugleich herbeizuführen. —

Da beim Stickoxydul die Erstickung sich mit der narkotischen Wirkung des Gases combinirt, ist es von vornherein wahrscheinlich, dass die Chancen der Wiederbelebung günstiger als bei einfacher Erstickung, wenn auch nicht so günstig als bei Herzstillstand durch Chloroform sein werden. — Wir haben nun zwar diesen Punkt nicht specieller untersucht, wie denn die Gewinnung zuverlässiger Angaben nur durch Vergleichung hunderter von Versuchen möglich sein dürfte; immerhin verdient bemerkt zu werden, dass wir mehrmals, nachdem der Blutdruck im Laufe der einfachen Erstickung tief abgefallen war, vergeblich die Wiederbelebung durch künstliche Respiration versuchten 1, während dieser Misserfolg uns nach Stickoxydul-Athmung niemals vorgekommen ist. Es scheint eben hier wie bei Chloroformerstickung das Herz langsamer abzusterben als bei einfacher Erstickung.

Besonders instructiv ist in dieser Beziehung ein bisher nicht erwähnter Versuch an einem eurarisirten Kaninehen (No. 59 u. 60). Nach 330 See. Einblasung von reinem Stickoxydul erholt sich dasselbe rasch durch Lufteiublasung; 25 Minuten später wird demselben Thiere Wasserstoff eingeblasen, derselbe nach 235 See. durch Luft ersetzt, aber vergeblich, das Thier blieb todt. —

Dieses längere Leben des Herzens ist für die sichere Anwendung des Stickoxydul sehr wesentlich. — Vielfach sind dem Stickoxydul schädliche Nachwirkungen zuge-

<sup>1)</sup> In unseren Kaninchenversuchen No. 45, 46, 60.

schrieben worden. Die Versuche von Böhm lassen die Möglichkeit des Auftretens solcher erkennen, indem sicher anzunchmen ist, dass zu lange fortgesetzte Asphyxie durch Inhalation von Stickoxydul, ganz dieselben Folgen haben wird, wie der Scheintod durch einfache Erstickung. —

Sämmtliche von Böhm anfgefundenen Nachwirkungen des Scheintodes lassen sich darauf zurückführen, dass die nervösen Apparate in demselben Maasse langsamer sich vom Scheintode erholen, als sie früher demselben verfielen, also auch länger sich in diesem Zustande befanden, ehe die künstliche Respiration und Circulation ihnen wieder Sauerstoff zuzuführen begann. Es erholt sich immer zuerst das Herz, dann das Athemeentrum, erheblich später beginnt die Reflexerregbarkeit und zwar früher an den Extremitäten als am Kopfe. Es folgt jetzt, während alle Zeichen von Bewusstsein und willkührlicher Bewegung fehlen, ein Stadium stark erhöhter Reflexerregbarkeit welches mehrere Stunden dauern kann und in dem Maasse schwindet, wie die Hirnfunctionen wieder deutlicher hervortreten. —

Auch wenn willkührliche Bewegungen wieder vorhanden sind, bleibt auffallende Trägheit und Mangel an Spontaneität noch längere Zeit zurück.

Die Schmerzempfindlichkeit bleibt, nachdem das Stadium gesteigerten Reflexes vorüber, noch lange Zeit herabgesetzt.

Von den Sinnesorganen bleibt das Auge am längsten, in einzelnen von Böhm mitgetheilten Fällen wochenlang ohne Function. Die Pupillen der blinden Thiere reagiren auf Licht, aber das grellste Licht bewirkt niemals Lidschluss.

Es handelt sich auch hier ausschliesslich um eine cerebrale Störung, am Auge selbst ist Nichts nachweisbar und das Reagiren der Pupille beweist, dass sogar ein Theil der cerebralen Sehapparate wieder functionirt und nur das Bewusstsein des Gesehenen fehlt, ähnlich wie bei den Hunden, denen Goltz die graue Substanz der Hirnoberfläche weggespült hatte. —

Die vorstehenden für das Verhalten in der nächsten Zeit nach der Wiederbelebung auch von uns vielfach bestätigten Beobachtungen, lassen uns alle hier und da in der Literatur gemachten Angaben über schädliche Nachwirkungen der Stickoxydulnarkose beim Menschen wohl verständlich erscheinen. —

Uebrigens beobachteten wir bei allen Thieren, bei welchen die

Luftathmung, wenn auch relativ crhebliche Zeit nach dem Athemstillstande doch noch zu einer Zeit, in der der Herzsehlag deutlich sieh an der Blutdruckeurve markirte, wieder begann, eine rasche vollständige Erholung, so dass nach längstens ½ Stunde alle Hirnfunctionen wieder in vollem Gange waren. Wenn nach dieser Zeit eine neue ebenso weit gehende Asphyxie erzeugt und diese Procedur 4 — 6 mal wiederholt wurde, selbst dann konnte eine dauernde Schädigung von Hirnfunctionen nicht constatirt werden

An der Hand dieser Experimentalergebnisse wird es nun höchst wahrseheinlich, dass auch beim Mensehen nur dann Nachwirkungen der Narkose auftreten, wenn die Sauerstoffentziehung ungebührlich lange gedauert hat.

Nun tritt aber in Uebereinstimmung mit dem was wir über die Reihenfolge des Absterbens der einzelnen Absehnitte des Nervensystems wissen, die zur Ansführung von Operationen nöthige Bewusst- und Willenlosigkeit, wie oben schon erwähnt, lange vor dem Athemstillstande, ja sogar vor Aufhören der Reflexerregbarkeit der Conjunetiva ein. Lässt man, sobald dieser Moment eingetreten ist, Luft athmen, so dauert die Bewusstlosigkeit und Analgesie höchstens einige Minnten und kurz nachher sind alle Functionen des Nervensystems wieder im Gange, in den meisten Fällen erinnert nicht einmal Eingenommenheit des Kopfes an die überstandene Narkose. —

# Erklärung der Tafeln.

Auf allen Tafeln bedcutet der Buchstabe A den Uebergang von Luftzu Stickoxydulathmung, B den Uebergang von einem der differenten Gasc zur Luftathmung. C auf Taf. IV bedeutet: Auge reagirt wieder. D auf Taf. I, Fig. 13 bezeichnet den Uebergang von der freien Athmung zur Athmung am Spirometer.

#### Taf. I.

- Fig. 1—17. Respirationscurven von Kaninchen. In Fig. 1—4 entsprechen
   48 mm der Abscisse einer viertel Minute. Bei 5—17 incl. 40 mm.
   Die weitere Erklärung findet sich im Text.
- Fig. 18. Respirationscurven vom Hunde, die rothe bei Stickoxydul- die schwarze bei Stickstoffathmung von demselben Thiere gezeichnet.

  66 mm = 1/4 Minute.
- Fig. 19. Pulscurve eines Hundes bei Wasserstoffathmung,
- Fig. 20. Von demselben Thiere bei Stickoxydul 33 mm = /4 Min.

#### Taf. II.

Puls-, Blutdruck- und Respirationscurven eines Hundes; roth bei Stickoxydul-, schwarz bei Wasserstoffathmung 40 mm = 1/4 Min.

### Taf. III.

Blutdruckeurven vom eurarisirten Kaninchen, oben bei Stickoxydul — unten bei Wasserstoffathmung 50 mm = 15 Secunden.

An Curve 1 jeden Versuches ist die Stelle, wo die Lufteinblasungen durch in demselben Tempo erfolgende Einblasungen des betreffenden Gases ersetzt werden mit A bezeichnet. Ebenso bei Curve 3 die Stelle, wo das Gas wieder durch Luft ersetzt wird mit B. Je drei zusammengehörige Curven haben da sie ohne Unterbrechung durch 3 Trommelumläufe gezeichnet sind, dieselbe Nulllinie.

## Taf. IV.

Oben Blutdruckeurve eines Wasserstoff athmenden Kanincheus. 49 mm =  $\frac{1}{4}$  Min.

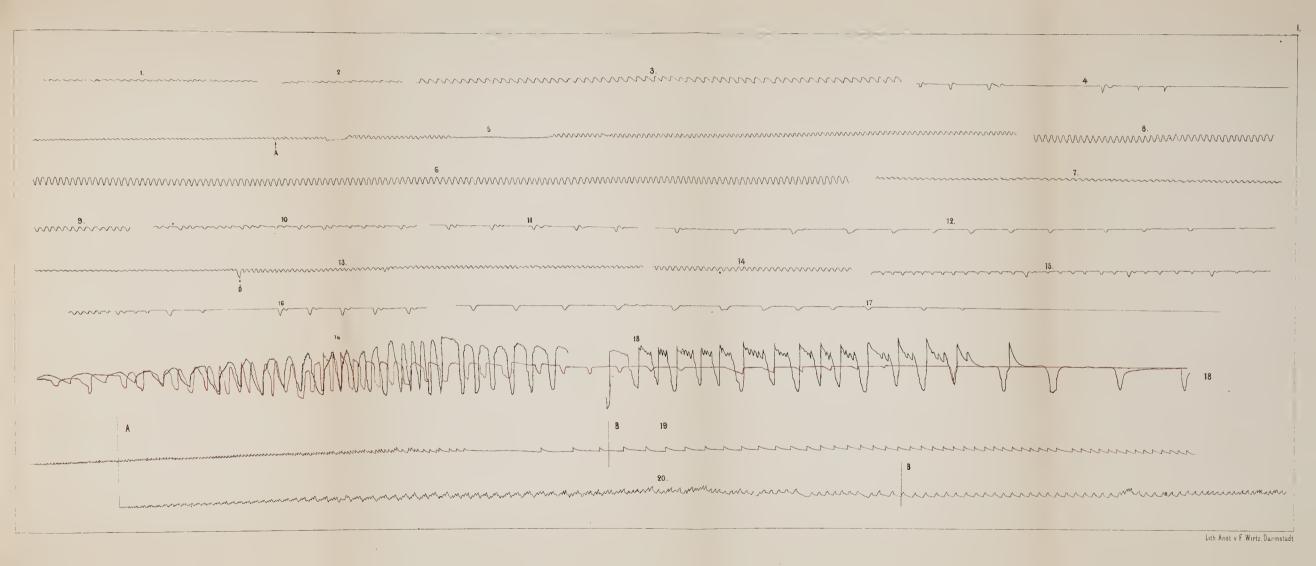
Unten dieselbe Curve eines Stickoxydul athmenden Kaninchens 50 mm = 1/4 Min. Beim Buchstaben B beider Curven beginnt die Erholung durch Luftathmung. Zwischen Umlauf 1 und 2 der unteren Curve liegen 30 Sekunden Pause, während welcher die Trommel um 30 mm hinaufgeschoben wurde. Die Nulllinie zum ersten Umlauf der unteren Curve liegt 4 mm unter der Umrahmung der Tafel, die zu den beiden folgenden Umläufen demnach 34 mm unter derselben.

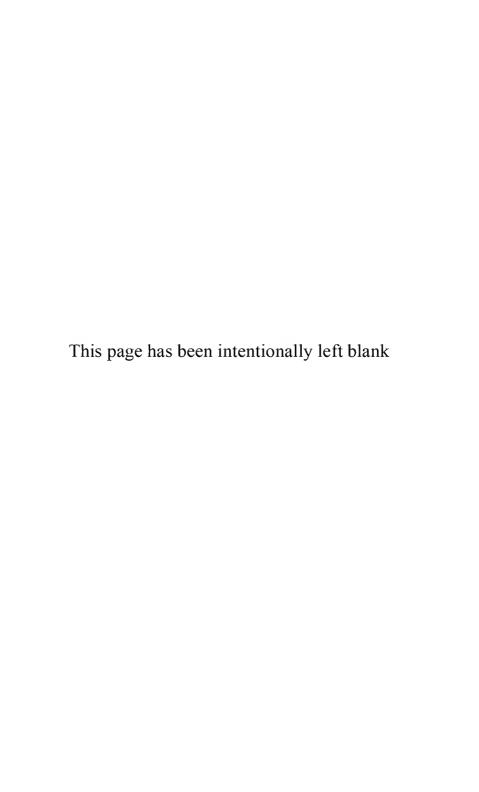
### Taf. V.

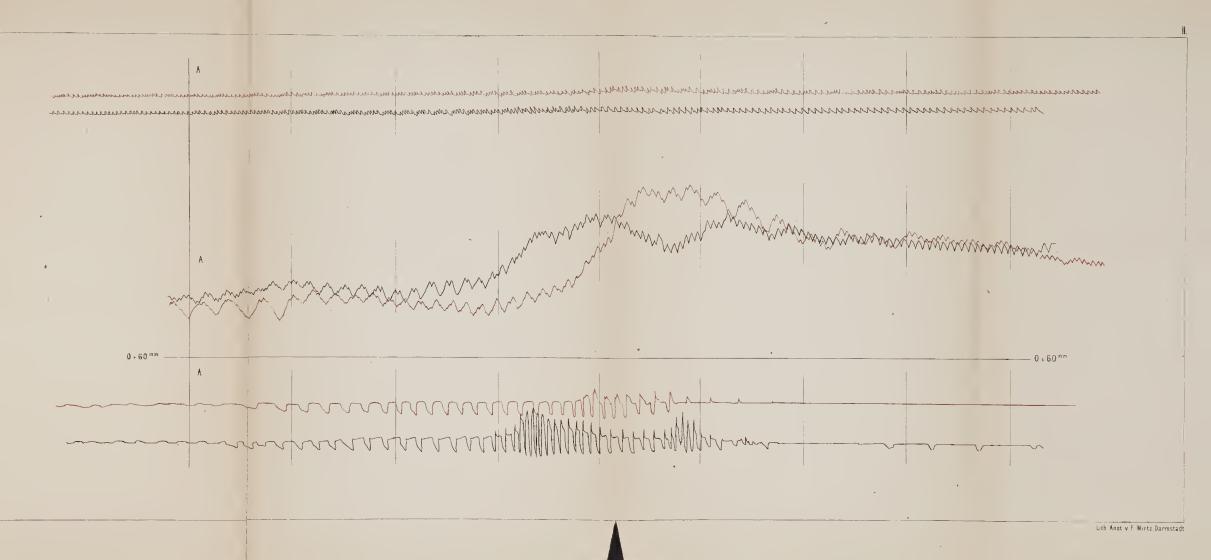
Fig. 1—4. Diagramme des Verlaufs der Puls und Athemfrequenz bei Stickoxydulathmung und einfacher Erstickung. Näheres im Text.

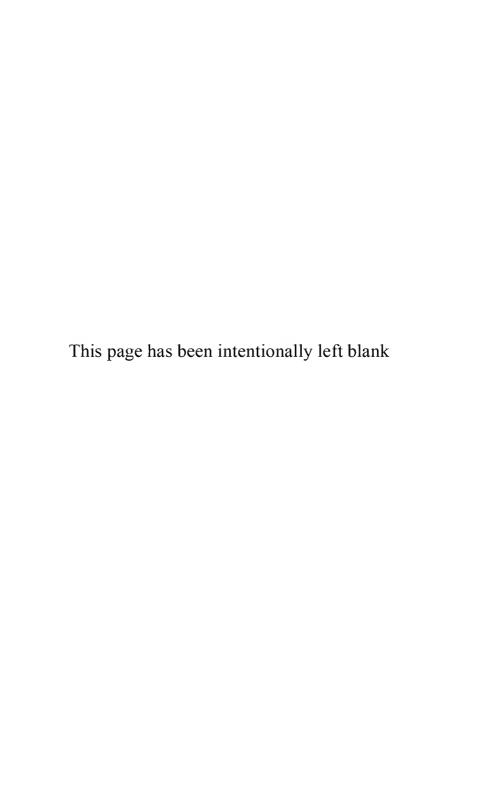
Fig. 5. Quecksilberpumpe zur künstlichen Respiration.

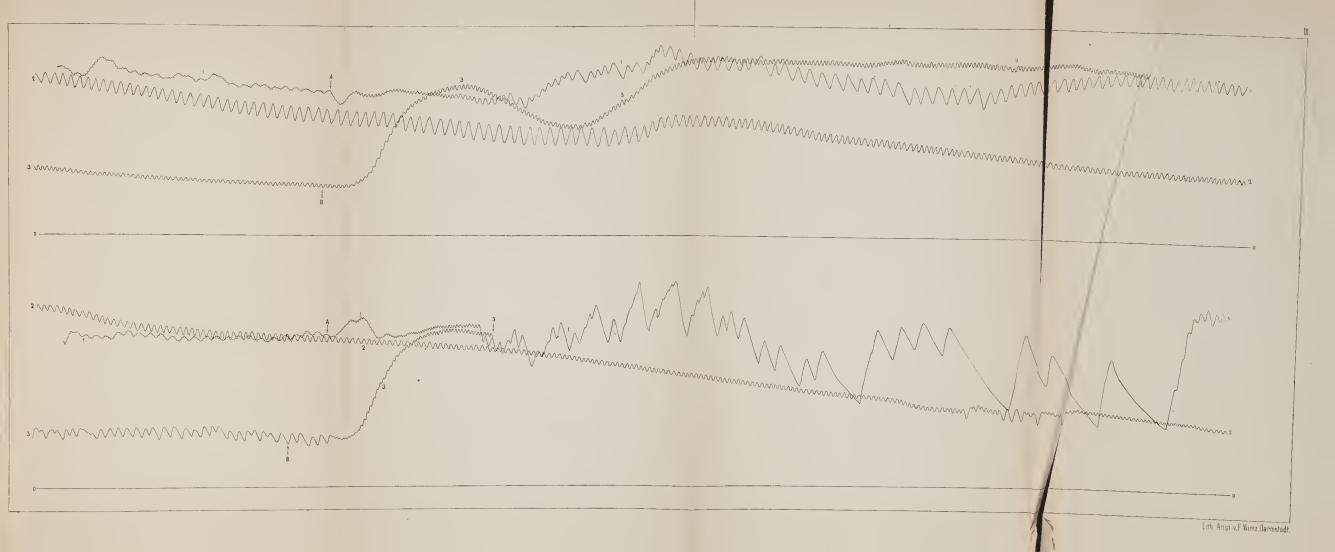


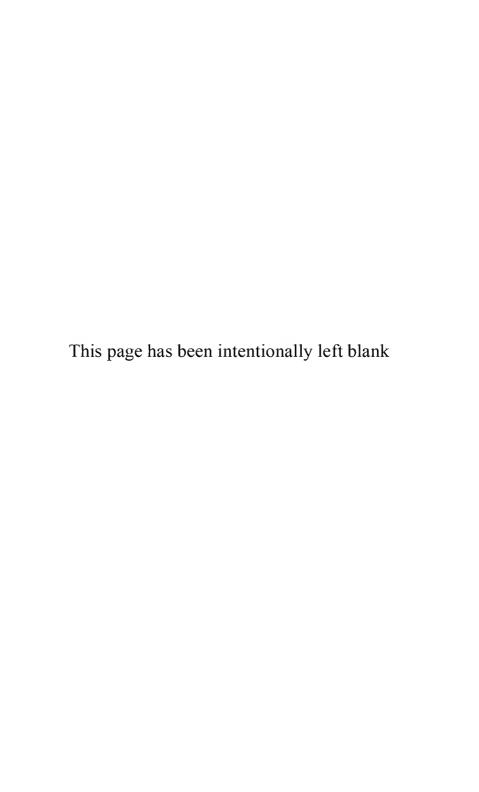


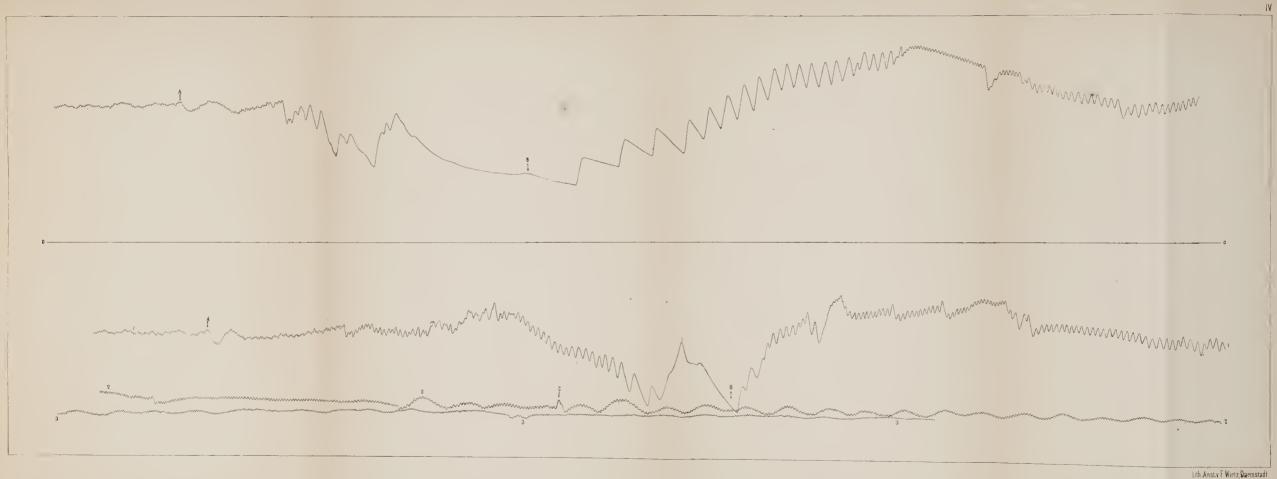




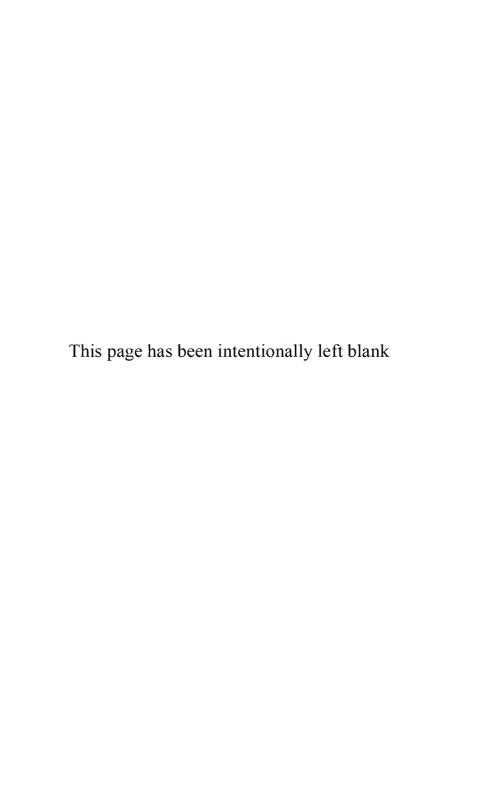


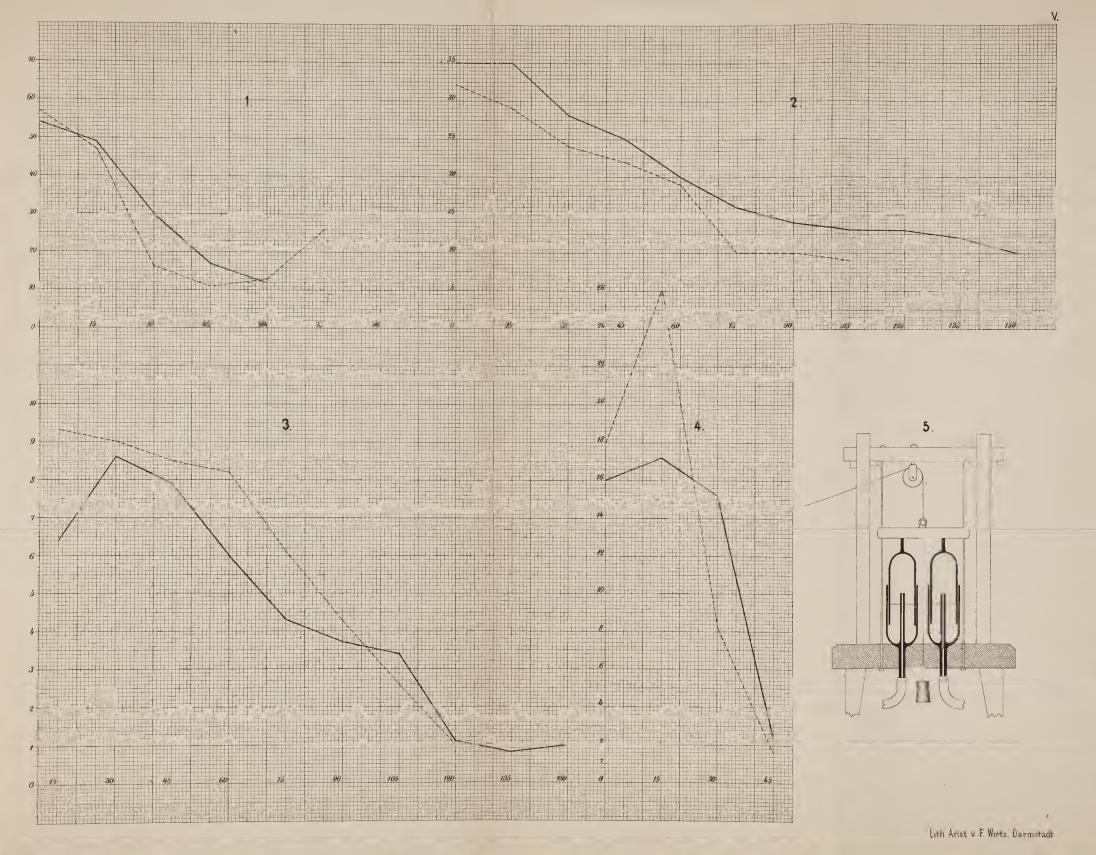


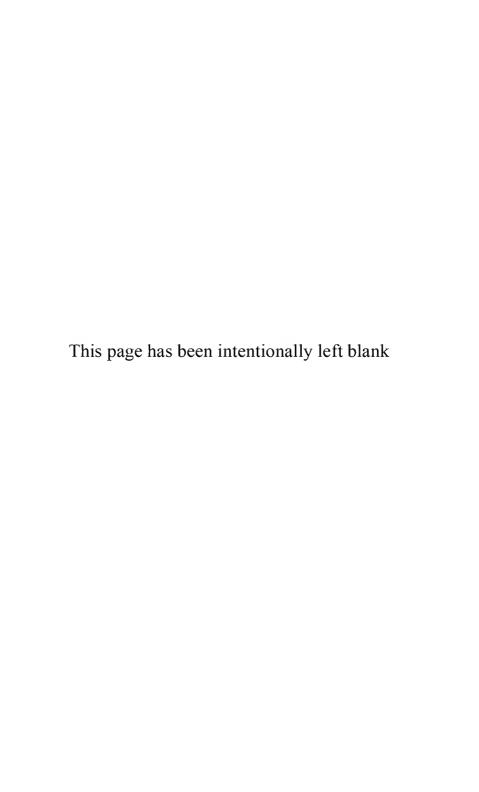




. .









1	
	Date Due 8786
Demco 293-5	